

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Strukturmessungen an der
Wirbelkörperspongiosa
bei verschiedenen Krankheitsgruppen

vorgelegt von

MARTIN DEMMERING

München

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0021

Aus dem Pathologischen Institut der Universität München

Direktor: Prof. Dr. W.Büngeler

Strukturmessungen an der Wirbelkörperspongiosa

bei verschiedenen Krankheitsgruppen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Martin Demmering

aus

Leipzig

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.M.Eder

Mitberichterstatter: Prof.Dr.W.Büngeler

Dekan: Prof.Dr.R.Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 22.3.66

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Herrn Professor Eder möchte ich
für die Überlassung des Themas und die
stets freundliche Unterstützung der
Arbeit vielmals danken.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik	3
Chronisch zyanotische Stauungszustände	5
Maligne Bronchialtumoren	13
Chronische Nierenerkrankungen	21
Chronische Resorptionsstörungen	29
Leberzirrhosen	35
Einzelfälle mit verschiedenen Erkrankungen:	
Diabetes mellitus	40
Leukämische Erkrankungen	43
Gravidität	47
Tumoren im Genitalbereich	48
Methodik und Meßergebnisse im Überblick	49
Zusammenfassung	55
Literaturverzeichnis	58

Einleitung

Das Skelett stellt ein veränderliches, an den Lebensvorgängen stark beteiligtes System dar (Barthelheimer, 5, Fourman, 32). Untersuchungen mit radioaktiven Substanzen haben bewiesen, daß der Knochen ständig einem An- und Abbau unterliegt. Jesserer (50) schätzt, daß sich das Skelett des erwachsenen Menschen in jeweils 8 Jahren vollständig erneuert. Dieser physiologische Umbauprozess ist auf einen intakten Mineral-, Eiweiß- und Kohlehydratstoffwechsel und auf einen ausgeglichenen Hormon- und Vitaminhaushalt angewiesen. Störungen in diesen Systemen können sich auf den Knochen auswirken. Da der spongiöse Knochen eine höhere Umbaugeschwindigkeit (turnover) besitzt und in einem engeren Kontakt zu den Körperflüssigkeiten steht (Fourman 32) als der kompakte Knochen, wird der spongiöse Knochen von pathologischen Veränderungen in den genannten Systemen am ehesten beeinflusst werden können.

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob sich aus den Ergebnissen von Strukturmessungen an der Wirbelkörper-spongiosa bei verschiedenen Erkrankungen Aufschlüsse über Beziehungen zwischen dem Knochen und einem bestimmten pathologischen Geschehen gewinnen lassen. Der Wirbelkörper wurde deshalb als Untersuchungsobjekt gewählt, weil er aus rein spongiösem Knochen besteht (M.B.Schmidt, 95, Petersen, 82, Schmorl und Junghans, 100). Es wurde dabei eine von Eder (26) und Garrelt (34) ausgearbeitete Methode verwendet. Sie ermöglicht eine morphologische Analyse des Spongiosawerkes im Wirbelkörper. Mit dieser Methode - es werden histologische

Schnitte aus dem Wirbel so ausgemessen, daß die durchschnittlichen Bälkchenstärken und -abstände bestimmt werden können - konnte Eder (26) eine deutliche Geschlechts- und Altersabhängigkeit der Wirbelspongiosa an Hand von vergleichbarem Zahlenmaterial feststellen.

Die morphologische Reaktionsbreite des Knochengewebes ist zu gering, um für jede Erkrankung, die das Skelett mitbeteiligt, eine charakteristische morphologische Veränderung zuzulassen (Eger, 27). Das heißt, verschiedene Störungen können zu gleichen Strukturbildern führen. Trotzdem hielten wir es für gerechtfertigt, unsere Meßergebnisse der Spongiosastruktur (mit genauen klinischen, anatomischen und histologischen Angaben) den Beobachtungen anderer Autoren am Knochen gegenüberzustellen, die auf Röntgenuntersuchungen, volumetrischen Bestimmungen (Mariani und Bosmann, 68), bioptischen (Barthelheimer, 5) und histologischen Untersuchungen und Verhältnisbestimmungen zwischen Mark- und Knochenraum (Burkhardt, 12) beruhen.

Es war uns bewußt, daß Knochenbefunde bei einzelnen Krankheitsfällen bzw. kleineren Gruppen mit gleichlautenden Diagnosen nicht unbedingt verallgemeinert werden können. Untersuchungen an einem größeren Krankenmaterial sind notwendig. Außerdem sind Knochenveränderungen nicht immer gleichmäßig über das ganze Skelett verteilt; selbst in benachbarten Wirbelkörpern wurden unterschiedliche Strukturdichten gesehen (Uehlinger, 112). Es muß auch beachtet werden, daß das Spongiosawerk im Wirbelkörper statische Leistungen zu erfüllen hat, sodaß sich deshalb ein besonderes Verhalten bei Knochenan- und abbaustörungen ergeben könnte.

Die meisten Angaben über Knochenveränderungen bei bestimmten Erkrankungen beruhen auf Röntgenuntersuchungen. Dabei ist bekannt geworden, daß 40 - 60 % regulären Knochengewebes verschwunden sein müssen, ehe man eine Verminderung der Schattendichte im Wirbelkörper sicher nachweisen kann (Jesserer, 50).

Auch bei den Routinesektionen eines Pathologischen Institutes wird die Spongiosadichte der Wirbelkörper erfahrungsgemäß relativ ungenau ermittelt, etwa durch Daumendruck oder Prüfung der Schneidbarkeit. In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob mit Hilfe einer Meßmethode der Spongiosastruktur mit genauem, vergleichbarem Zahlenmaterial, ein Weg gefunden wurde, der eine genauere Beurteilung der Beziehungen zwischen der Knochenstruktur und allgemeinen Erkrankungen ermöglicht.

Methodik

Zur Ermittlung des Ausgangsmaterials waren im wesentlichen zwei Aufgaben zu erfüllen: Spongiosabeurteilung und Erfassung der jeweiligen klinischen und pathologischen Befunde.

1.) Aus dem Sektionsgut des hiesigen Institutes wurden 133 Wirbel (12.Brustwirbel) untersucht. Es handelt sich um Personen, die älter als 20 Jahre waren. In Zusammenarbeit mit G.Hochapfel (47) wurden die durchschnittlichen Bälkchenstärken und -abstände in horizontaler und vertikaler Richtung nach der Methode von Eder (26) bestimmt. Die Abstände wurden jeweils vom Beginn eines Knochenbälkchens bis zum Beginn des nächsten berechnet. Es wurde nicht ein Knochenschnitt der gesamten Wirbelhöhe ausgewertet, sondern ein möglichst repräsentativer Ausschnitt in sagittaler Schnittführung unterhalb der Deckplatte ausgewählt, der nicht die ganze Mittelzone mit erfaßte.

Anschließend wurden Durchschnittswerte für die 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70 und 71-80-jährigen und die Gesamtdurchschnittswerte ermittelt. Die Spongiosabeurteilung erfolgte dann nach der Höhe der Zahlendifferenz zwischen den Einzelergebnissen und den Altersdurchschnittswerten. Damit konnte eine starke Alterskomponente (Eder,26, Hochapfel,47) bei der Urteilsfindung ausgeschlossen werden. Der Vergleich mit dem Gesamtdurchschnittswert diente zur Verdeutlichung von Extrem-

werten. Die Differenzzahlen versuchten wir in folgende morphologische Formulierungen zu übersetzen:

A) Bälkchenstärke in horizontaler Richtung ($\overrightarrow{sk}$) und in vertikaler Richtung ($\downarrow sk$) gemessen

normal	geringe Abweichung vom Altersdurchschnittswert
dünn	Zahlen wesentlich niedriger
dick	Zahlen wesentlich höher als Altersdurchschnittswert.

B) Bälkchenabstand in horizontaler ($\overrightarrow{s}$) und in vertikaler Richtung ($\downarrow s$) gemessen

normal	geringe Abweichung vom Altersdurchschnittswert
norm-dicht	kleiner als Altersdurchschnittswert
dicht	wesentlich kleiner als Altersdurchschnittswert
norm-erweitert	größer als Altersdurchschnittswert
weit	wesentlich größer als Altersdurchschnittswert

2.) Es wurden die Anamnesen und Sektionsprotokolle der 133 Fälle eingehend studiert. Dabei wurde versucht, möglichst jene Fälle herauszufinden, die ein relativ eindeutiges Krankheitsbild zeigten, das über eine möglichst lange Zeit bestanden hat. Fälle mit gleichzeitig verschiedenen schweren Befunden wie z.B. eine Niereninsuffizienz und eine schwere Metastasierung eines Uteruscarcinoms im kleinen Becken, wurden wegen der schwierigen Analyse nicht in Beziehung zum Knochen gebracht. Fälle mit unklaren Diagnosen wurden ebenfalls ausgeschlossen. Es blieben 81 Fälle. Krankheiten, die sich öfters fanden, wurden in folgenden Gruppen zusammengefaßt:

- a) Chronisch zyanotische Stauungszustände
- b) Maligne Bronchialtumoren
- c) Chronische Nierenerkrankungen
- d) Chronische Resorptionsstörungen
- e) Leberzirrhosen
- f) Einzelfälle mit verschiedenen Erkrankungen

Zur histologischen Untersuchung wurden die gleichen Hämalaun-Eosin gefärbten Knochenschnittpräparate verwendet, die auch für die Strukturbeurteilung zur Verfügung standen.

Für alle untersuchten Wirbel war das spezifische Gewicht nach der Methode von Burkhardt und Garrelt (34) untersucht worden.

Bei den Abbildungen handelt es sich um Projektionsbilder von histologischen Knochenschnitten.

a) Chronisch zyanotische Stauungszustände

Über das Verhalten der Spongiosa im Wirbelkörper bei chronisch zyanotischen Stauungszuständen ist wenig bekannt. Mariani und Bosmann (68) haben bei volumetrischen Messungen am Wirbelkörper - abgesehen von einer oft strahlenförmig angeordneten Spongiosa - keine Veränderungen gesehen. Ascenzi und Marinozzi (4) fanden eine Rarefizierung der Wirbelkörper. Sie setzten die atrophischen Knochenbälkchen in Beziehung zu der Markhyperplasie, die sich bei chronischen Zyanosen ausbildet. Ähnliche Beobachtungen wurden von Meesen (71), Markoff (69) u.a. gemacht. Bei dem Syndrom der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumonique (Bamberger-Marie), das sich als eine Folge von chronisch zyanotischen Stauungszuständen ausbilden kann, wurde am Stammskelett kein Knochenumbau festgestellt. Unsere Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den meisten bisherigen Veröffentlichungen.

Ausgangsmaterial:

In der Untersuchungsreihe fanden sich 7 Fälle, die eine hochgradige Stauung in der Kreislaufperipherie, d.h. also auch im Skelettsystem aufwiesen. Es handelt sich um 3 Fälle mit Mitralstenose und um je einen Fall von Mitralinsuffizienz, von con-

Lfd.Nr.	Alter Geschlecht	Diagnose	Meßergebnisse			Dauer in Jahren	Spez. Gew.	Beurteilung
			sk	s	sk	↓ s		
1	25 m	Offener ductus Botalli	0,139	1,00	0,198	1,40	1,25	norm dicht
2	25 w	Pulmonalstenose	0,130	1,07	0,210	2,16	1,22	norm norm-dicht
3	43 w	Mitralstenose	0,122	1,44	0,214	2,08	1,16	norm norm
4	26 w	Mitralstenose	0,141	1,01	0,162	1,33	1,21	norm norm-dicht
5	29 w	Mitralstenose	0,187	1,07	0,298	1,94	1,20	dick norm-dicht
6	42 w	Mitralinsuff.	0,161	1,01	0,207	1,48	1,21	dick dicht
7	26 w	Arteritis pulmo- nalis stenosans	0,243	0,85	0,412	1,47	1,25	dick dicht
Altersdurchschnittswerte für 21-30 J.			0,141	1,19	0,205	1,80		
" für 41-50 J.			0,140	1,40	0,188	1,95		
Durchschnittswerte für 133 Fälle:			0,139	1,58	0,196	2,32		
Durchschnittliches spezifisches Gewicht:			1,15					

Abb. 1

Projektionsbild der
Wirbelspongiosa (Längs-
schnitt) unterhalb der
Deckplatte, vergr. 1:15

Fall 7

Arteriitis pulmonalis
stenosans (26 Jhr. w)



grau: Knochensubstanz

weiß: Markraum

Abb. 2

Projektionsbild der
Wirbelspongiosa (Längs-
schnitt) unterhalb der
Deckplatte, Vergr. 1:15

Fall 1

Offener ductus Botalli
(25 Jhr. m)



genitaler Pulmonalstenose, von einem offenem ductus arteriosus Botalli mit Herzinsuffizienz und um einen Fall von einer Arteriitis pulmonalis stenosans mit hochgradiger Herzinsuffizienz. Als Ausdruck der langdauernden Stauung fanden sich 3 mal eine ausgeprägte Stauungszirrrose; bei den anderen Fällen bestanden Stauungsatrophie und Stauungsinduration der Leber. Bei 5 Fällen wurde eine hochgradige Blausucht nachgewiesen. Trommelschlegelfinger fanden sich bei 3 Fällen.

Befunde am Knochen:

Bei den meisten Fällen fand sich eine dichte Spongiosastruktur mit gleichzeitig auffällig dicken Knochenbälkchen: Zwei Fälle (5 und 7) gehören zu den 5 Fällen (von 133 Fällen) mit der dichtesten Spongiosa und den gleichzeitig dicksten Knochenbälkchen. Das hohe spezifische Gewicht der untersuchten Wirbelkörper bestätigt diese Ergebnisse. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich keine Osteodystrophie und keine Zeichen eines aktiven Knochenabbaus. Bei Fall 7 und 1 aber wurden Osteoblasten festgestellt, bei Fall 5 und 7 schmale osteoide Säume. An den Knochenbälkchen fiel besonders ein dichtes lamellär angeordnetes Haltelinienetz auf.

Diskussion:

Unsere makroskopischen und histologischen Beobachtungen sprechen dafür, daß die dicken Knochenbälkchen und die dichte Spongiosastruktur bei chronisch zyanotischen Stauungszuständen Ausdruck einer gesteigerten Knochenneubildung sind: Osteoblasten fanden sich bei den Wirbelkörpern mit der größten Knochendichte. Bei der histologischen Untersuchung des gesamten Knochenmaterials von 133 Wirbelkörpern haben wir nur selten Osteoblasten gesehen (in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von M.B.Schmidt, 95, Jesserer, 50, Sissons, 105, und Burkhardt und Hartl, 11). Eger (27) hat sie nur bei krankhaft gesteigerten Knochenneubildungen gesehen. Die schmalen osteoiden Säume bei diesen Fällen kommen u.U. dadurch zustande,

daß die Mineralisation der überstürzt gebildeten organischen Grundsubstanz nicht schnell genug erfolgt (Barthelheimer, 5). Das an den Spongiosabälkchen häufig beobachtete dichte Halte-liniennetz mit seiner lamellären Anordnung könnte auch für einen - und zwar in Schüben verlaufenden - Anbauprozeß sprechen (Weinman, 124, Burkhardt und Hartl, 11).

Wie kann es zur Anregung dieser möglichen Knochenneubildung kommen?

Die zyanotischen Zustandsbilder dieser Krankheitsfälle sind Folge einer mangelhaften Sauerstoffsättigung des Blutes. Dies führt auch zu einer Gewebshypoxie in der Peripherie, die sich am Knochen so auswirken könnte, daß die Osteoblasten aktiviert werden:

Burkhardt (13) hat einen Umbau mit pagetartigen Strukturbildern an den Endphalangen der Finger bei chronischen Zirkulationsstörungen mit erhöhter CO_2 - und verminderter O_2 -Spannung im Blut gesehen. Rutishauser (90) beschrieb bei einer experimentellen vorübergehenden Ischämie eine metaplastische Knochenneubildung beim Kaninchen. Putschar (85) beobachtete ein verstärktes Längenwachstum des Knochens bei klinischen oder experimentellen arterio-venösen Fisteln. Er sagt, daß arterielle (= aktive) Hyperämie zu Knochenresorption und venöse (= passive) Hyperämie zu Knochenanbau führt. Dies stimmt mit den Beobachtungen von Gorham überein (38). Donald (25) fand, daß eine ungenügende Blutzufuhr zu verstärkter Knochen-dichte führt, während Lorenz (66) bei einer Mangeldurchblutung des Knochengewebes eine zahlenmäßige Vermehrung der Lamellensysteme allerdings im kompakten Knochen gesehen hat. Doch könnte dies auch für den spongiösen Knochen im Wirbelkörper zutreffen, da auch dieser aus vielen Bruchstücken von lamellären Knochen, bzw. aus ganzen Osteonen besteht (Putschar, 85).

Eine Knochenneubildung infolge einer Hypoxie wird sich gleichmäßig auf den spongiösen Knochen im Wirbelkörper verteilen. Für die Mehrzahl unserer Fälle kann diese Annahme bestätigt werden, wie aus Abbildung 1 (als typisches Beispiel wurde der Fall 7 gewählt) hervorgeht. Demgegenüber steht ein ganz

anderes Strukturbild bei Fall 1 (Abb. 2). Während es sich bei den meisten Wirbelkörpern eigentlich um eine typische Spongiosastruktur mit vertikal orientierten Bälkchen handelt, die allerdings sehr dicht stehen und verdickt sind, zeigten sich dagegen bei Fall 1 eine dünne engmaschige Spongiosa unterhalb der Deckplatte und besonders auffällige Knochenablagerungen in der Mittelzone.

Da diese Ablagerungen mit dem Verlauf der Zentralvene des Wirbelkörpers übereinstimmen, liegt die Vermutung nahe, daß diese Knochenneubildung nicht nur mit der Hypoxie, sondern auch mit der venösen Stauung, d.h. mit einer Druckerhöhung in einem ursächlichen Zusammenhang steht. Die besonderen hämodynamischen Verhältnisse am unteren Brustwirbel (direkter Anschluß an die Aorta und ein für den Blutabfluß ungünstiges Venengeflecht) machen im besonderen Maß eine leichte Druckerhöhung in diesem Gebiet des Wirbels möglich.

Nach den Untersuchungen von Pauwels (81) spielen bei der Differenzierung des Knochengewebes neben direktem Druck, Zug und Schub hauptsächlich die Dehnung, die Kompression und der hydrostatische Druck eine Rolle. Bei einer Veränderung dieser Größen kommt es zur Aktivierung aller Knochenzellen. Putschar (85) und Weinman (124) beschreiben bei einer Druckerhöhung in der Umgebung von Knochengewebe ein Überwiegen der osteoklastischen Knochenresorption. Da es sich aber bei chronischen Stauungszuständen erstens um leichte und zweitens um wechselnde Druckveränderungen handeln wird, könnte der ständige Wechsel zwischen normalem und erhöhtem Druck im venösen Abflußgebiet als Reiz zu einem verstärkten Wachstum, d.h. zu einem Überwiegen der Osteoblastentätigkeit führen.

Es ist auch denkbar, daß die Aktivierung der Knochenzellen infolge Druckveränderungen und gleichzeitig möglicher Gewebehypoxie zustande kam. Zu einem erhöhten Knochenaufbau könnte es kommen, wenn eine erhöhte O_2 -Mangelempfindlichkeit der Osteoklasten bestehen würde. Koburg (55) hat einen hohen Sauerstoffverbrauch bei den Osteoklasten festgestellt. Über die O_2 -Mangelempfindlichkeit der Osteoblasten sei wegen ihrer

Fähigkeit zur rückläufigen Entwicklung in weniger differenzierte Bindegewebszellen schwer etwas auszusagen.

Es ist möglich, daß bei chronisch zyanotischen Stauungszuständen eine Polyglobulie infolge einer Knochenmarkshyperplasie bestanden hat. Da die äußere Form und die Größe des Skelettes gleichbleiben, müßte eigentlich bei einer Markhyperplasie der Knochen verdrängt werden, im Sinne einer Osteoporose, um den Markraum zu vergrößern (Barthelheimer, 5, Kraevsky, 57). Bei unseren Fällen war er dagegen durch dichtes Spongiosawerk verkleinert. Wie kann diese Beobachtung erklärt werden ?

Meesen (71) hat beim morbus coeruleus auf einen Athrophiezustand der Knochenbälkchen hingewiesen. Ascenzi und Marinozzi (4) haben eine Rarefizierung des Brustbeins und der Wirbelkörper beobachtet bei zwei Fällen mit schweren Gefäßmißbildungen (Atresie der Lungenarterie mit intraatrialer Verbindung, Transposition der Aorta und Pulmonalis). Mariani und Bosman (68) haben vorwiegend bei Kindern genaue volumetrische Bestimmungen des Knochengewebes und der Markräume bei Polyglobulinämien (Herzmißbildung) vorgenommen. Am Schädel fanden sie Osteoporose, an den Lendenwirbelkörpern dagegen keine abnormen Veränderungen. Sie erklären dies damit, daß der Lendenwirbel wegen seiner statischen Funktionsaufgaben keine wesentlichen Veränderungen erleiden kann.

Letterer (64) glaubt, daß das Ausmaß der Knochenläsion von dem Alter abhängig ist, in welchem die Polyglobulie auftritt, d.h. abhängig von den Ausbreitungsmöglichkeiten des hyperplastischen, blutbildenden Markes. Beim Erwachsenen ist dies durch die Verdrängung des Fettmarkes möglich.

Mariani und Bosman (68) beschreiben als Besonderheit ihrer Untersuchungsreihe ein 21 jähriges Mädchen, bei dem neben einer sichtlich verdichteten Knochenbälkchenstruktur im Wirbel eine höchst intensive erythropoetische Hyperplasie des ganzen Markes der Diaphysen bestand. Diese Einzelbeobachtung läßt sich sehr gut mit unseren eigenen Beobachtungen vergleichen.

Abschließend soll noch auf die beobachteten Trommelschlegelfinger bei Fall 1,2 und 6 eingegangen werden. Es handelt sich dabei um Weichteilaufreibungen an den Fingerkuppen (Schoemakers,101). Sie gehören zum Symptomenkreis der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumonique (Bamberger-Marie), die vorwiegend bei chronischen Zyanosen, entzündlichen pulmonalen Erkrankungen und Bronchialtumoren auftritt (Ricklin,87, Hoff,48, Gehring und Kaulbach,35). Bei der Osteoarthropathie hyperthrophiante pneumonique finden sich auch Knochenveränderungen (Sternberg,107), die allerdings seltener bei zyanotischen Zuständen gefunden werden (Grunze,39). Es handelt sich um periostale Knochenneubildungen an den Diaphysen der langen Röhrenknochen, seltener am übrigen Skelett, dann meist kombiniert mit einer allgemeinen Osteoporose (Gehring und Kaulbach,35). Von Ricklin (87), Grunze (39) und Schlepper (94) wurde am Stammskelett allerdings keine Spongiosaveränderung im Röntgenbild gesehen.

Bei den periostalen Knochenauflagerungen handelt es sich um eine rarefizierende Hyperostose: Der äußere Knochenumfang nimmt zu, die Compacta wird von der Markhöhle aus in zentrifugaler Richtung porosiert. Es resultiert ein Knochensubstanzverlust. Unsere Beobachtungen am Wirbelkörper stehen im Gegensatz zu diesen Ergebnissen:

Bei chronisch zyanotischen Stauungszuständen fanden sich sehr häufig im Wirbelkörper Veränderungen im Sinne einer sklerosierenden Enostose: Der äußere Knochenumfang bleibt gleich, es findet ein Appositionsvorgang an den Knochenbälkchen auf Kosten des Markraumsystems statt. Es resultiert eine Knochensubstanzerhöhung (s. extrem hohes spezifisches Gewicht).

b) Maligne Bronchialtumoren

Bronchialcarcinome metastasieren bevorzugt in das Knochengewebe. Auch die lokalen Knochenablagerungen am Periost der langen Röhrenknochen bei der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumonique (Bamberger-Marie) sind im Zusammenhang mit Bronchialcarcinomen schon länger bekannt.

In neuester Zeit wurde auch bei malignen Bronchialtumoren ohne Knochenmetastasen eine Hypercalcämie beobachtet (Connor, 18, Plimpton und Gellhorn, 83, Schatten, 92 und Uehlinger, 113). Da diese Untersuchungen z.Zt. der Materialzusammenstellung noch nicht bekannt waren, stehen uns keine Blutchemiewerte zur Verfügung. Um dennoch zu dieser noch sehr ungeklärten Frage eventuell Stellung nehmen zu können, wurde in den Sektionsberichten wenigstens nach möglichen Hypercalcämiesymptomen gesucht. Wir verwendeten dabei die Zusammenstellung dieser Symptome von Wernly, (127) und Uehlinger (113).

Ausgangsmaterial:

Im Gesamtuntersuchungsgut fanden sich 17 maligne Bronchialtumoren. Ein Fall mit Skelettmetastasen kam nicht zur Beurteilung. Es handelt sich um Plattenepithel-, Epidermoid- und kleinzellige Carcinome bei Männern zwischen 50 und 60 Jahren.

Befunde:

Bei 6 Fällen fanden sich anamnestisch Zeichen einer Kalkstoffwechselstörung, die im Sinne einer Hypercalcämie zu deuten sind: Bei Fall 8 Kalkimprägnationen der Tubulusepithelien in der Niere und starke Kalkspangenbildung im Bauchteil der Aorta, bei Fall 9 Kalkablagerungen im nekrotischen Tumor und Bindegeewege der Lunge, bei Fall 10 Ulcus duodeni, bei Fall 11 Verkalkungen an der Nierenoberfläche, bei Fall 12 Pankreasfettgewebs-

Bronchialcarcinome

Nr.	Alter Ge- schlecht	Meßergebnisse				Spez Gew.	Beurteilung
		→ sk	→ s	↓ sk	↓ s		
8	55 m	0,109	1,56	0,170	2,00	1,11	dünn 1.erweitert
9	61 m	0,111	1,65	0,275	3,65	1,11	dünn 1.erweitert
10	63 m	0,161	1,35	0,218	2,20	1,11	dick norm
11	62 m	0,118	1,51	0,137	2,03	1,13	dünn 1.erweitert
12	62 m	0,189	0,94	0,200	1,06	-	dick dicht
13	60 m	0,091	1,56	0,144	1,94	1,19	dünn s.Text
14	50 m	0,083	1,38	0,142	2,66	1,22	dünn norm
15	58 m	0,171	1,80	0,301	3,16	1,13	dick 1.erweitert
16	50 m	0,169	1,25	0,215	1,90	1,13	dick norm-dicht
17	57 m	0,157	1,26	0,190	1,68	1,17	dick norm-dicht
18	56 m	0,112	1,46	0,160	2,00	1,16	dünn norm
19	58 m	0,107	1,50	0,161	2,52	1,14	dünn norm
20	53 m	0,105	1,30	0,147	2,34	1,15	dünn norm
21	49 m	0,122	1,22	0,173	1,68	-	norm norm-dicht
22	61 m	0,087	1,24	0,155	2,20	1,19	dünn norm-dicht
23	66 m	0,086	1,32	0,146	2,33	1,17	dünn norm

Absoluter Durchschnitts wert:	0,139	1,58	0,196	2,32
-------------------------------------	-------	------	-------	------



Abb. 3

Projektionsbild der Wirbelspongiosa
(Längsschnitt) unterhalb der Deck-
platte, Vergr. 1:15

Fall 12

bronchialcarcinom (62 Jhr. m)

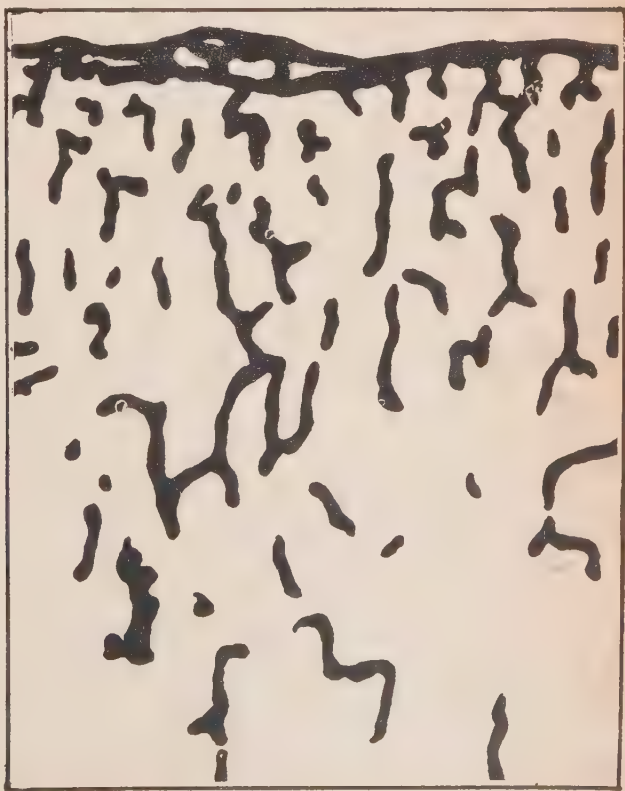


Abb. 4

Projektionsbild der
Wirbelspongiosa
(Längsschnitt) unter-
halb der Deckplatte
Vergr. 1:15

Fall 13

bronchialcarcinom

(60 Jhr. m)

Hohe Epithelkörper-
chenaktivität

nekrose, Magen-Darm-Störungen und stark verkalkende Atherosklerose der Aorta und bei Fall 13 zerebrale Störungen (Schwindel, Gehstörungen, Müdigkeit) ohne Metastasen im Zentralnervensystem. Anamnestisch konnte kein Grund für die möglichen Hypercalcämiesymptome gefunden werden.

Die ermittelten Werte für die Bälkchenabstände weichen nicht wesentlich von den Altersdurchschnittswerten ab. Die Bälkchen selbst sind aber bei den meisten Wirbelkörpern sehr dünn: 7 Wirbel fallen unter die 15 mit den dünnsten Bälkchen von 133 untersuchten Wirbelkörpern.

Eine Ausnahme bilden 4 Fälle (12,16,10,15), bei denen dicke Knochenbälkchen in horizontaler und vertikaler Richtung gefunden wurden. Gleichzeitig zeigte sich bei ihnen eine Tendenz zur Verdichtung (vgl. Abb.3).

Das spezifische Gewicht steht im Einklang mit diesen Ergebnissen.-

Die Epithelkörperchen waren bei den 16 Lungentumoren 7 mal untersucht: Zwei waren stark (bei Fall 9 u. 13), die anderen nur leicht aktiviert. Bei Fall 13 fiel dabei die Spongiosastruktur insofern auf, als unterhalb der Deckplatte die Spongiosa wesentlich dichter als in der Mittelzone des Wirbels war (vgl. Abb 4).-

Bei Fall 12,16,10,15 fand sich eine Vergrößerung jeweils beider Nebennieren. Die Rinde zeigte dabei eine besonders leuchtend gelbe Färbung. Bei zwei Fällen war jeweils im Mark einer Nebenniere eine Metastase (12,16). Der Allgemeinzustand der untersuchten Personen war immer stark reduziert. Es zeigten sich in keinem Fall Zeichen einer endokrinen Störung im Sinne eines Morbus Cushing.

Bei zwei Fällen wurden Trommelschlegelfinger und Uhrglasnägel gefunden (18,19).

Histologisch fanden sich 6 mal schmale osteoide Säume und 4 mal lacunäre Grenzflächen bei den als dünn beurteilten Knochenbälkchen.

Diskussion :

Die in dieser Untersuchungsreihe bei bronchialcarcinomen auffallend häufig ermittelten dünnen Knochenbälkchen mit den lacunären Grenzflächen sprechen für einen verstärkten Knochenabbau im Wirbelkörper. Auch die sehr schmalen osteoiden Säume bei diesen Fällen könnten nach Barthelheimer (5) und Eger (27) als Entkalkung (Halisterese) des Knochens gedeutet werden. Fourman (32) und Nordin (76) betonen allerdings, daß Knochen-salze nur gleichzeitig mit der organischen Matrix entfernt werden können. Die osteoiden Säume müßten dann Ausdruck einer beginnenden Knochenneubildung bei verzögerter oder verhinderter Kalkeinlagerung sein (Osteomalacie).

Die Fälle mit den relativ stärksten Abbauerscheinungen, wobei auch die Spongiosa leicht porosiert und das spezifische Gewicht entsprechend niedrig ist, finden sich dort, wo es im Organismus zu Kalkablagerungen bzw. zu psychischen Veränderungen (Fall 13) wahrscheinlich auf Grund eines erhöhten Calcium-Serum-Spiegels gekommen war (Ausnahme Fall 10 und 12). Da bei diesen Fällen auch die Epithelkörperchen - soweit untersucht - stark bzw. leicht aktiviert waren, liegt die Vermutung nahe, daß ihr erhöhter Funktionszustand mit einem erhöhten Knochenabbau und mit einer möglichen Hypercalcämie in einem ursächlichen Zusammenhang steht. Uehlinger (113) hat bei Bronchialcarcinomen mit einer Hypercalcämie ohne Skelettmetastasen leicht hyperplastische Epithelkörperchen, eine geringe Osteomalacie und eine Osteoporose gesehen bei einer leichten Fibrosteoklasie. Bis auf die letzte Beobachtung könnten diese Befunde in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen stehen. Als Ursache zog er die Möglichkeit in Betracht, daß vom Tumor ein Stoff sezerniert wird, der die Epithelkörperchen aktiviert oder der dem Parathormon ähnlich ist, und die Osteoklasten direkt zu erhöhter Tätigkeit anregt.

Connor, Thomas und Howard (18) und Schatten (92) sahen bei Geschwulsthypercalcämie ohne Skelettmetastasen keine aktivierten Epithelkörperchen. Einen leichten resorptiven Abbau am Knochen konnte Connor (18) aber bestätigen, während Plimpton

und Gellhorn (83) röntgenologisch keinen Abbau feststellten. Diese Autoren machen einen Vitamin-D ähnlichen Stoff aus dem Tumorstoffwechsel verantwortlich für die Hypercalcämie, d.h. für eine gesteigerte enterale Calciumresorption. Die bei unseren Fällen gefundenen schmalen osteoiden Säume und die deutlichen Abbauerscheinungen im Wirbelkörper würden im Gegensatz zu einer solchen Genese stehen.

Ganz im Gegensatz zu den bisher besprochenen atrophischen Spongiosabildern im Wirbelkörper stehen wenige Einzelfälle mit dicken Knochenbälkchen. Besonders bei dem Fall 12 (vgl. Abb. 3) zeigt sich gleichzeitig eine Sklerosierungstendenz der Spongiosa. Da die breiten Knochenbälkchen nicht auf osteoide Säume zurückzuführen sind, muß an einen erhöhten Knochenaufbau gedacht werden. Bei Fall 10 konnte sogar histologisch ein aktiver Knochenanbau nachgewiesen werden. Bei diesem und bei Fall 12 fanden sich Symptome einer möglichen Hypercalcämie.

Es ist ganz besonders auffällig, daß gerade bei diesen Fällen mit einer relativ dichten Spongiosa im Wirbelkörper deutlich jeweils beide Nebennieren vergrößert waren. Bei zwei Fällen fand sich eine Metastase im Mark jeweils nur einer Nebenniere. In allen Fällen muß also eine gemeinsame Reaktionslage vorgelegen haben.

In der Literatur werden Beziehungen zwischen Bronchialcarcinomen und der Nebenniere diskutiert. Zunächst ist eine häufige Metastasierung dieses Tumors in dieses Organ schon lange aufgefallen. Die Angaben über die Häufigkeit schwanken zwischen 20 und 50 % (Wachs und Banshmann, 123, Koch, 56, Grunze, 39 und Caranasos, 15). Labhart (62) hat bei Bronchialcarcinomen mit Metastasen in der Nebenniere eine Hyperplasie dieser Organe beobachtet (gleiche Beobachtungen von Rentschnick, 86). Er hält es für unwahrscheinlich, daß die Hyperplasie durch die Reizwirkung der Metastase zustande kam. Caranasos (15) fand, daß die Nebenniere bei Bronchialcarcinomen auch ohne Metastasen in diesem Organ bedeutend größer als bei Kontrollpersonen war.

Beide Autoren halten es für wahrscheinlich, daß die Hyperplasie Ausdruck einer erhöhten Funktion der Nebennierenrinde ist. Es wird die Möglichkeit diskutiert, daß ACTH oder ein ähnlich wirkender Stoff vom Tumorgewebe produziert und sezerniert wird. Es wurden auch Fälle bekannt, bei denen sich ein direkter Zusammenhang zwischen einem Bronchialcarcinom und einem klinisch manifesten Morbus Cushing ergab. Caranasos (15) hat bei 95 Fällen mit Bronchialcarcinom und einer sehr häufigen Nebennierenhyperplasie keine Zeichen einer endokrinen Störung im Sinne eines Hypercorticoidismus sehen können. Nach Labhart (62) kommt es nicht immer zum Vollbild einer solchen endokrinen Störung: Er berichtet von einem Fall, bei dem nur eine Hypertonie, ein leichter Diabetes, Muskelschwäche, eine Alkalose, Hypernatriämie und eine Hypokaliämie auf eine Störung der Nebennierenrinde hinwiesen. Außerdem sah er dabei eine Osteoporose (ohne Angabe der Lokalisation). Die Osteoporose beim Morbus Cushing wird besonders häufig im Lendenwirbelsäulenbereich gesehen. Sie kommt durch einen verminderten Knochenaufbau zustande: Osteoblastenhemmung und Förderung des Eiweißabbaus (Sissons, 105, Albright und Reifenstein, 1, Uehlinger, 116, Barthelheimer, 5, Jesserer, 50, Hoff, 48 u.a.). Unsere Strukturmessungsergebnisse am Wirbelkörper sind den Spongiosabildern beim typischen Morbus Cushing gerade entgegengesetzt. Caranasos schreibt 1963, daß der Mechanismus der Nebennierenhyperplasie bei Bronchialcarcinomen obskur bleibt.

Es muß auch daran gedacht werden, daß die Nebennieren durch die Metastasierung in ihrer Funktion eingeschränkt werden. Da nach Wernly (126) und Fourman (32) das Glucocorticoid als Gegenspieler des Vitamin-D in Bezug auf die enterale Calciumresorption angesehen werden kann, könnte sich bei einer Insuffizienz der Nebennierenrinde eine Hypercalcämie infolge einer erhöhten Calciumresorption entwickeln. Für diese Annahme könnte u.U. die Beobachtung von Uehlinger (113) sprechen, der mit hohen Gaben von Prednison eine solche Hypercalcämie bei Bronchialcarcinomen beseitigen konnte.- Bei einem unserer Fälle (14)

fand sich eine "apfelgroße" Metastase in einer Nebenniere. Histologisch konnte ein fast völliger Schwund der Nebennierenrinde bei beiden Organen festgestellt werden. Bei der Untersuchung des Wirbelkörpers fanden sich dicke Knochenablagerungen in der Mittelzone (vgl. extrem hohes spez. Gewicht).

Burkhardt (12) hat bei seinen planimetrischen Strukturuntersuchungen am Wirbelkörper besonders dicke und dichtstehende Spongiosabälkchen bei einem Fall mit einem Bronchialcarcinom ohne Knochenmetastasen gesehen. Er wies auf einen möglichen Zusammenhang mit der Hypophyse hin.

Zum Abschluß dieses Kapitels soll noch auf die Trommelschlegelfinger, die wir bei zwei von unseren 16 Fällen gesehen haben, eingegangen werden. Sie gehören zum Symptomenkomplex der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumonique (Bamberger-Marie). Die Genese ist noch nicht genau bekannt; für die Lungencarcinome kommen wahrscheinlich die infektiös-toxische und die endokrine Theorie in Frage (Ricklin, 87, Gehring und Kaulbach, 35). Zur letzteren ist man auf Grund der Akromegalieähnlichkeit gekommen (ACTH-wirkung = tumorbedingt infolge einer Beziehung zur Hypophyse? infolge einer Nebennierenrindeninsuffizienz? infolge eines ACTH-ähnlichen Stoffes?). Bei unseren zwei Fällen wurden die Trommelschlegelfinger aber höchstwahrscheinlich durch eine hochgradige venöse Stauung der oberen Extremitätengefäße (Stoke'scher Hals), infolge von Tumormetastasen bzw. durch eine chronische pulmonale Entzündung mit Durchwanderungspericarditis verursacht. Das Spongiosabild im Wirbelkörper entsprach jeweils jenen Bildern, die einen gesteigerten Knochenabbau zeigten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß in der Literatur im Zusammenhang mit Bronchialcarcinomen eine große Zahl ganz verschiedenartiger endokriner Störungen bekannt geworden ist, die sich möglicherweise auch auf den Knochen auswirken. Bei unseren eigenen Befunden fanden sich Angaben, die ebenfalls

auf solche endokrine Störungen schließen lassen. Die Strukturmeßergebnisse an der Wirbelkörperspongiosa und die histologischen Untersuchungen bestärken die Annahme, daß bestimmte Beziehungen zwischen einem Bronchialtumor und dem Knochengewebe bestehen können.

c) Chronische Nierenerkrankungen

Bei chronischen Schäden der Niere werden nach Barthelheimer (7) immer Knochenveränderungen gesehen. Wir hielten deshalb eine genaue Untersuchung der Wirbelkörperspongiosa bei solchen Erkrankungen für gerechtfertigt, zumal in neuerer Zeit Einzelbeobachtungen bekannt wurden, bei denen sich osteosklerotische Veränderungen gerade im Lumbalabschnitt der Wirbelsäule fanden.

Ausgangsmaterial:

Aus dem Gesamtuntersuchungsgut standen 17 Fälle mit Nierenschäden zur Verfügung. Es wurden 8 ausgewählt, bei denen anatomisch und histologisch eine schwere Nierenschädigung vorlag, und bei denen keine anderen schweren Erkrankungen gleichzeitig bestanden. Es handelt sich um 2 Fälle mit chronischer Glomerulonephritis mit schweren arteriolsklerotischen Parenchymveränderungen, um 2 Fälle mit maligner Nephrosklerose und hochgradiger Arteriolsklerose, um einen Fall mit diabetischer Glomerulosklerose, einem Fall mit chronischer Nephrose und gleichzeitigen anämischen Infarkten in der Restniere, 1 Fall mit hochgradigen arteriolsklerotischen Schrumpfnieren und um 1 Fall mit pyelonephritischen Schrumpfnieren und gleichzeitigen arteriolsklerotischen Veränderungen.

Nr.	Alter Ge- schlecht	Diagnose	Meßergebnisse				Dauer in Jahren	Spez. Gew.	Beurteilung
			$\frac{\overline{sk}}{s}$	$\frac{\overline{s}}{s}$	$\downarrow sk$	$\downarrow s$			
24	40 w	Chron. Glomerulonephritis Arteriiosklerose Starke Epithelkörp.-aktiv.	0,161	0,91	0,180	1,31	8	1,08	norm dicht
25	54 m	Chron. Nephrose in Rest- niere, Kalksteine	0,201	0,96	0,234	1,23	?	1,14	dick dicht
26	61 w	Arterio-arteriiosklero- tische Schrumpfnieren	0,190	0,94	0,234	1,31	2	1,15	dick dicht
27	31 m	Diabet. Glomerulosklerose Tubulusapparat atrophisch Kalkniederschläge i. Glom.	0,210	1,11	0,212	1,11	1	1,27	dick dicht
28	26 m	Chron. rezid. Glomerulo- nephrit. Schrumpfnieren	0,171	0,97	0,220	1,31	?	1,20	dick dicht
29	73 m	Pyelonephrit. Schrumpfnie- ren, Ca-PO ₄ -steine, starke Epithelkörp.-aktivität	0,146	1,23	0,190	1,90	?	1,16	s. Text
30	47 w	Maligne Nephrosklerose Arteriioskler. u. Hyalinose keine Epit.-aktivität	0,152	1,11	0,220	1,47	5	1,23	norm dicht
31	48 m	Maligne Nephrosklerose	0,172	1,65	0,182	1,91	1	1,16	norm 1. erweitert
Durchschnittswerte für 133 Fälle :			0,139	1,58	0,196	2,32			

Abb. 5

Projektionsbild der Wirbelspongiosa (Längsschnitt)
unterhalb der Deckplatte,
Vergr. 1:15

Beurteilung: Dick / dicht

Fall: 25

Chron.Nephrose in Restniere
(Kalksteine) 54 Jhr. m

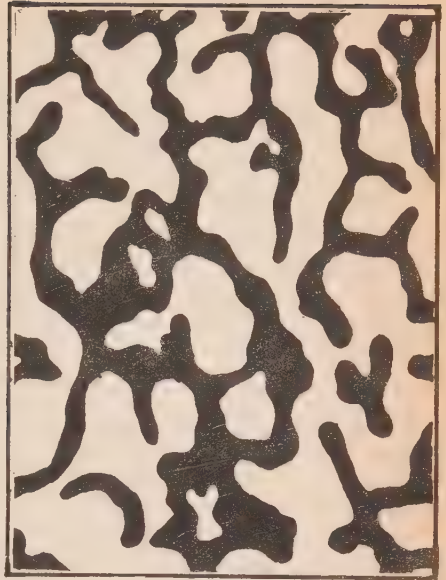


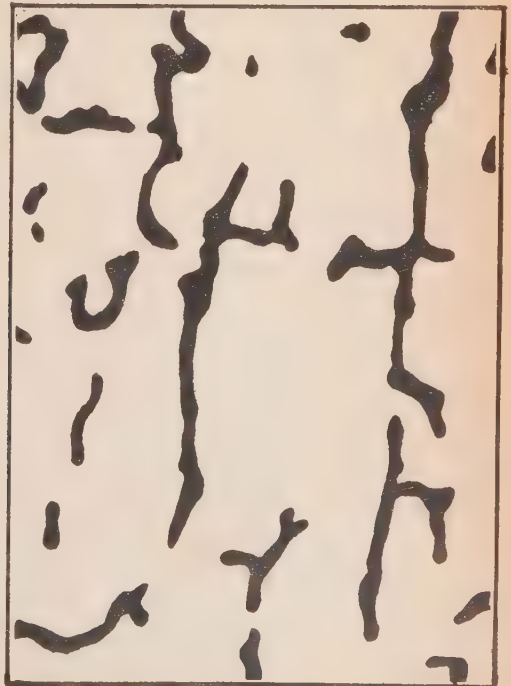
Abb. 6

Projektionsbild der Wirbelspongiosa (Längsschnitt)
unterhalb der Deckplatte,
Vergr. 1:15

Beurteilung: Norm/norm-weit

Fall: 31

Maligne Nephrosklerose
48 Jhr. m



Es lag bei allen Fällen ein Glomerulusschaden vor. Der tubuläre Apparat war unterschiedlich stark geschädigt. Als Ausdruck der schweren Funktionsstörungen der Niere fand sich ein Hochdruck und eine Hypertrophie des Herzens (besonders des linken Ventrikels) bei fast allen Fällen. Bei 3 Fällen war es wiederholt zu Schlaganfällen gekommen. Bei 5 Fällen lagen Stauungserscheinungen in den Organen und Oedeme im Gesicht und an den unteren Extremitäten vor.

Es handelt sich um Fälle aus allen Altersstufen (26-73 Jahre).

Befunde:

Bei 6 Fällen ergab sich eine besonders auffallend dichte Spongiosastruktur im Wirbelkörper. Die Bälkchen selbst waren überdurchschnittlich dick.

Das spezifische Gewicht der untersuchten Wirbelkörper bestätigt in 5 Fällen die Strukturbeurteilung (Fall 27,28,30,29, 31). Bei 3 anderen Fällen (24,25,26) lag das spezifische Gewicht aber wesentlich tiefer als bei einem sehr dichten Spongiosawerk zu erwarten ist (vgl. Abb.5). Diese Diskrepanz wird besonders deutlich, wenn man diese Werte mit jenen vergleicht, die bei den chronisch zyanotischen Stauungszuständen gefunden wurden (s.S. 8).

Bei der histologischen Untersuchung wurde keine Osteodystrophie beobachtet. Abgesehen von einem Fall bestanden keine Zeichen eines aktiven Umbaus. Bei diesem wurden einige Osteoklasten gesehen bei einem dichten Spongiosabild mit dicken Bälkchen.

Bei Fall 29 fand sich eine besondere Dichteverteilung der Knochenbälkchen im Wirbelkörper: Die Mittelzone war deutlich gegenüber den verdichteten Deckplattenabschnitten des Wirbelkörpers porosiert. Außerdem wurde eine hohe Epithelkörperchenaktivität und CaPO_4 -Steine im Nierenbecken gesehen. An den Spongiosabälkchen fanden sich reichlich osteoide Säume und lacunäre Grenzflächen.

Diskussion:

In der Literatur wird der Begriff der renalen Osteopathie verwendet. Man versteht darunter in erster Linie Knochenveränderungen bei chronischen Nierenerkrankungen im Sinne einer Osteomalacie, einer Osteodystrophie oder einer Osteoporose. Die genannten Formen können auch gleichzeitig auftreten. Dabei ist die Lokalisation des Nierenschadens für den Osteopathietyp von ausschlaggebender Bedeutung: Bei einer Schädigung des Glomerulussystems wurde vorwiegend eine Fibroosteoklasie oder eine Malacie gesehen, während bei dem Ausfall des Tubulusapparates entweder eine Osteoporose oder eine Malacie beobachtet wurde. Sehr häufig findet sich die Kombination von Osteomalacie und Fibroosteoklasie, da es sich meist um einen Globalschaden der Niere handelt. Bei einer Nephrose kann sich eine Osteoporose entwickeln (Jesserer, 51, Uehlinger, 115, 117, Heuck, 45, Albright und Reifstein, 1, Ellegast, 29, Hellner, 42, Schmitt-Rohde, 98, Eger, 27, Kuhlencordt, 59).

Die genannten Knochenveränderungen werden hauptsächlich auf eine erhöhte Abgabe von Parathormon zurückgeführt (= sekundärer oder renaler Hyperparathyreoidismus): Die bei Nierenschäden auftretende Azidose führt zu einer Hypocalcämie: Calcium muß zur Neutralisation des sauren Urins bereitgestellt werden. Durch den "Phosphatrückstau" kommt es zur Hyperphosphatämie (s. bes. Wernly, 127, Mach-Rutishauser, McLean, 70). Die osteoporotischen Veränderungen bei den Nephrosen werden von Jesserer (51) durch den chronischen Eiweißverlust erklärt. Uehlinger (115) und Ammann (2) sprechen noch von einer renalen Osteomalacie ohne Beteiligung der Epithelkörperchen; allein auf Grund einer Störung der $\text{Ca}^+/\text{Po}_4^-$ -Jonenrelation im Serum.

Aus den Untersuchungen von Nitschke (74) und Schwarting (103) geht hervor, daß trotz einer Nephropathie und einer Epithelkörperchenhyperplasie die Knochenveränderungen selten zu sehen sind, da der Exitus infolge des Grundleidens eintritt, bevor die Auswirkungen am Knochensystem manifest werden.

Diesen Befunden stehen seit neuerer Zeit die bereits erwähnten Einzelbeobachtungen gegenüber, die osteosklerotische Knochenveränderungen bei Nephropathien feststellten. Es handelt sich um Pyelonephritiden, chronische Glomerulonephritiden und um Hydronephrosen. Es wurden homogene Verdichtungen vorwiegend im Lumbalabschnitt der Wirbelsäule gesehen - d.h. es lag eine Vermehrung und Verbreiterung der Spongiosabälkchen im Röntgenbild vor (Crawford, 20, Wolf und Denko, 130, Kaye, 53, Ellegast-Jesserer, 28).

Bei 6 von unseren 8 Nierenfällen konnten wir mit unserer Meßmethode am histologischen Schnitt des Wirbelkörpers die gleichen Verdichtungen sehen.

Die Pathogenese dieser Osteosklerose, die sich gerade am Stammskelett manifestiert, ist noch ungeklärt.

Jesserer (51) spricht von der Möglichkeit, daß sich bei protrahiert oder in Schüben verlaufenden Nierenprozessen eine dadurch bedingte Knochenveränderung vorübergehend auch wieder bessern und zu einer reparatorischen Hyperostose bzw. Osteosklerose führen könnte. Fanconi (31) meint, daß bei einem renalen Hyperparathyreoidismus durch den vermehrten Knochenabbau auch die Osteoblasten angeregt werden. Er beschreibt einen Fall mit chronischer Nephritis, bei dem osteosklerotische neben osteoporotischen Prozessen bestanden. Eger (27) fand dabei im spongiösen Knochen einen permanenten Umbau: Eine überstürzte Bildung von unreifen Faserknochen und von Osteoid und gleichzeitig einen gesteigerten Abbau. Die Aufsplitterung der alten Bälkchen und die überstürzte Bildung neuer Bälkchen ohne ausreichenden Abbau haben ein dichtes Bälkchenwerk und verkleinerte Markräume zur Folge.- Uehlinger (117) fand beim renalen Hyperparathyreoidismus an gut durchbluteten Skelettteilen eine "ungemein engmaschige" Spongiosa. Seine Abbildungen (118) von sklerotisch veränderten Wirbelkörpern entsprechen in einem hohen Grade unseren Meßergebnissen. Da wir aber bei unseren Strukturmessungen jeweils einen Ausschnitt wählten, der sowohl den Deckplattenanteil als auch einen Teil der

Mitte des Wirbelkörpers miterfaßte (s.Methodik S.3), können wir rechnerisch seine Beobachtungen, daß die Deckplattenanteile dichter als die Mittelzone des Wirbelkörpers waren, nicht bestätigen. Unter der Lupe fanden wir aber bei unseren histologischen Schnitten zumindest einmal (Fall 29) eine solche horizontale Dreischichtung des Wirbelkörpers (s.a. Fourman,32, Ellegast,30, Cronquist,21).

Heuck meint, daß die im Röntgenbild verdichteten deckplatten-nahen Bezirke im Wirbelkörper durch ein Zusammensintern der Spongiosa zustande kommen: Der Kalkverlust beim renalen Hyperparathyreoidismus würde dort am frühesten auftreten. Unsere Meßergebnisse stehen im Gegensatz zu einer solchen Interpretation, da wir es mit einer normalen Spongiosa zu tun haben, bei der die vertikal orientierten Bälkchen nur dick sind und sehr dicht stehen.

Uehlinger (117) hat bei einem Fall mit einer schweren Glomerulusverödung die sklerosierte Wirbelkörperspongiosa mit einem Calciumrückstau erklärt. Das ungenügend ausgeschiedene Calcium wird in das in einer früheren Phase der renalen Dekompensation im Überschuß gebildete Osteoid eingelagert.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die hier zitierten Autoren Jesserer, Fanconi, Eger und Uehlinger die bei wenigen Einzelfällen beobachteten Verdichtungen im Wirbelkörper als eine Veränderung nach einem vorher stattgefundenen Knochenabbau oder einem Aufbau von malacischen Knochen ansehen.

Die Untersuchungsergebnisse von Kaye (53) stehen im Gegensatz zu diesen Beobachtungen. Er hat bei zwei Patienten mit einer chronischen Pyelonephritis lückenlose röntgenologische Skelettkontrollen noch zu Lebzeiten der Patienten durchgeführt. Die dabei gefundene Osteosklerose am Stammskelett hatte sich sehr frühzeitig entwickelt und war zeitlich der Fibroosteoklasie und der Osteomalacie vorausgegangen.

Eine Fibroosteoklasie, die Fanconi, Eger und Uehlinger bei solchen Fällen immer gesehen haben, konnten wir bei der histologischen Untersuchung unserer sklerotisch veränderten

Wirbelkörper in keinem Fall nachweisen. Diese Autoren bringen die Knochenbefunde auch immer in Zusammenhang mit einem sekundären Hyperparathyreoidismus. Wir fanden bei unseren Fällen zweimal eine starke Aktivierung der Epithelkörperchen. Kaye (53), Crawford (20), Wolf und Denko (130) konnten demgegenüber bei ihren Beobachtungen keinen auffälligen Befund an den Epithelkörperchen erheben.

Es wurde auch immer wieder diskutiert, ob nicht eine geringe Aktivierung der Nebenschilddrüsen zu einem erhöhten Knochenaufbau führen könne (Eger, 27, Hoff, 48, Barthelheimer, 5). Es wurde auch die Existenz eines antagonistisch wirkenden Hormons in der Nebenschilddrüse für möglich gehalten (Uehlinger, 115, Weinman, 124). Kürzlich wurde ein neues Hormon - das Calcitonin - in diesem Organ entdeckt, das die Serum-Calcium-Konzentration senken soll (Copp, 19, Kumar, 61). Inwieweit dieses Hormon für einen erhöhten Knochenaufbau verantwortlich gemacht werden könnte, ist noch nicht bekannt.

Zum Abschluß dieses Kapitels soll noch auf die Frage eingegangen werden, ob es sich bei den Fällen einer erhöhten Strukturdichte im Wirbelkörper immer um die Vermehrung einer normal zusammengesetzten Knochensubstanz gehandelt hat. Das auffallend niedrige spezifische Gewicht im Vergleich zu der dichten Spongiosa gibt zumindest bei 3 Fällen (24, 25, 26) zu der Vermutung Anlaß, daß dabei ein Knochen mit einem verminderten Kalkgehalt vorliegt (Burkhardt, 12). Vielleicht spielt das Lebensalter eine Rolle, in welchem die Nierenerkrankung auftritt: Wir fanden das relativ zu niedrige spezifische Gewicht bei älteren Personen (40-60 Jahre). Bei jüngeren (20-30 Jahre) fand sich eine gute Übereinstimmung zwischen der Spongiosastruktur und dem spezifischen Gewicht des Wirbelkörpers. Das könnte bedeuten, daß die Kalkeinlagerungen bei solchen Spongiosaubauten im Alter weniger vollkommen als in niederem Lebensalter sind. Untersuchungen an einem wesentlich größeren Material sind unbedingt erforderlich.

d) Maligne Tumoren im Magen-Darm-Trakt, im Pankreas und
in der Gallenblase

Maligne Neubildungen im Magen-Darm-Bereich, im Pankreas und in den Gallenabflußgebieten führen zu Ernährungsmangelzuständen, die in einer Abmagerung bzw. einer Kachexie deutlich zum Ausdruck kommen. Es soll untersucht werden, ob unter diesen Bedingungen strukturmäßig erfaßbare Veränderungen im Wirbelkörper zu sehen sind.

Ausgangsmaterial:

Es handelt sich um 11 Fälle mit einem Magencarcinom, um einen Fall mit einem Duodenumcarcinom, um zwei Fälle mit einem Pankreaskopf-carcinom, um einen Fall mit einem Gallenblasencarcinom und um zwei Fälle mit einem Colonicarcinom. Der maligne Tumor war durchschnittlich 5 Monate vor dem Exitus der Patienten diagnostiziert worden.

Befunde:

Bei der Untersuchung der Wirbelkörper ergaben sich zwei entgegengesetzte Strukturtypen der Spongiosa unabhängig von der anatomischen Diagnose. Entweder war die Spongiosa porosiert (hohe s-Werte) oder dicht (niedere s-Werte) mit dünn-atrophischen Knochenbälkchen.

Die Strukturauflockerung kommt besonders deutlich durch einen Ausfall der horizontalen Bälkchen zum Ausdruck.

Das spezifische Gewicht war bei beiden Strukturtypen entweder durchschnittlich oder sehr niedrig (in dieser Untersuchungsreihe finden sich gehäuft die niedrigsten spezifischen Gewichte aller untersuchten Wirbelkörper, besonders bei zwei Fällen mit einem Pankreas-carcinom).

Chronische Resorptionsstörungen

Nr.	Jhr.	Diagnose	Meßergebnisse				Spez.	Beurteilung
			$\overrightarrow{\text{sk}}$	$\overrightarrow{\text{s}}$	$\downarrow \text{sk}$	$\downarrow \text{s}$	Gew.	
32	64w	Magencarcinom	0,125	2,12	0,163	3,41	1,13	dünn weit
33	68m	"	0,134	1,86	0,263	3,29	1,18	norm weit
34	50m	"	0,119	1,54	0,135	2,26	1,19	dünn norm
35	60m	"	0,134	1,17	0,173	1,51	1,14	norm norm-dicht
36	63m	"	0,126	1,15	0,151	1,78	1,17	dünn dicht
37	64m	"	0,082	1,14	0,131	2,09	1,15	dünn dicht
38	69w	"	0,152	1,15	0,220	1,89	1,15	norm dicht
39	52w	"	0,153	1,39	0,202	1,80	1,13	norm norm
40	62w	"	0,125	1,83	0,171	2,72	1,15	dünn norm-weit
41	64w	"	0,143	1,84	0,240	3,13	1,11	norm norm-weit
42	74w	"	0,172	2,45	0,264	2,94	1,11	dick weit
43	55w	Duodenum carcinom	0,165	1,24	0,243	1,98	1,16	norm norm
44	61m	Pankreas carcinom	0,074	1,84	0,090	2,61	1,09	dünn weit
45	68w	"	0,122	1,29	0,155	1,70	1,06	dünn norm
46	69w	Gallenbl. carcinom	0,128	2,74	0,182	4,18	1,13	norm weit
47	80m	Colon- carcinom	0,178	2,23	0,249	3,38	1,08	dick weit
48	78m	"	0,142	1,36	0,188	1,93	1,15	norm norm
Absoluter Durchschnittswert:			0,139	1,58	0,196	2,32		

Bei der histologischen Untersuchung fand sich bei einem Fall geringe Osteoblastentätigkeit und osteoide Säume (Fall 36). Bei allen anderen Fällen hatten die meist sehr dünnen Bälkchen eine glatte Oberfläche ohne osteoide Säume.

Es handelt sich um Patienten, die alle über 50 Jahre alt waren.

Diskussion:

Die verminderte Nahrungszufuhr, die mangelhafte Resorptionsmöglichkeit und der Tumorstoffwechsel selbst sind für die Ausbildung einer Kachexie - wie sie bei den meisten unserer Fälle bestand - verantwortlich. Diese negative Stickstoffbilanz wirkt sich auch auf die Bildung der organischen Grundsubstanz des Knochens negativ aus. Bei dem relativ schnellen An- und Abbau der Grundsubstanzen im Knochen geschieht dies auch in absehbarer Zeit (Barthelheimer, 5). Außerdem ist der allgemeine Stoffwechsel und damit auch die Osteoblastentätigkeit bei Tumorkranken gehemmt. Es entwickelt sich eine Osteoporose, wie sie bei solchen Fällen von Schmorl-Junghans (100), Seils (104), Barthelheimer (5), Putschar (85), Glogogowski (36), Nitschke (74), Schrade (102), Jesserer (50), u.a. beobachtet wurde. Diese Osteoporose wirkt sich zuerst an Stellen mit hoher Regenerationsrate aus. Die genannten Autoren beobachteten sie auch besonders in den Wirbelkörpern und anderen platten Knochen. Außerdem stellten sie meist gleichzeitig osteomalacische Veränderungen fest: Eine mangelhafte Ernährungsmöglichkeit, eine Anazidität, eine Achylia gastrica, Störungen des Galleflusses und eine exkretorische Insuffizienz des Pankreas bei solchen Carcinomfällen können zu einer mangelhaften Mineral-, Vitamin-D- und Fettresorption führen (s.a. Meulengracht, 72, Hoff, 48, Pahlke, 78, Labhart, 63, Losse, 65, Uehlinger, 117). Dabei können die osteoiden Säume an den Knochenbälkchen auch fehlen; der Kalksalzmangel kommt in einer Auflockerung der Ultrastruktur zum Ausdruck (Barthelheimer, 6, Schmitt-Rohde, 99, Wernly, 128).

Bei unseren 17 Fällen mit möglichen Resorptionsstörungen haben wir nur einmal osteoide Säume an den Knochenbälkchen im Wirbelkörper gesehen.

Eine Porosierung der Wirbelkörper fand sich aber bei 8 Fällen, wenn man die gefundenen Abstands-Werte der Spongiosabälkchen mit dem Gesamtdurchschnittswert (s.Methodik) vergleicht. Auf der Suche nach einer Erklärungsmöglichkeit dieser Strukturbilder müssen folgende Befunde berücksichtigt werden: In der Krankheitsgruppe fand sich nur bei Einzelfällen eine Osteoporose, ohne daß aus der Anamnese ein besonderer Grund ersichtlich gewesen wäre. Eine Ausnahme bildet ein 61 jähriger Mann (Fall 44) mit einem Pankreaskopf-carcinom, bei dem eine besonders eindeutige Osteoporose im Wirbelkörper festgestellt wurde. Die Personen waren alle über 60 Jahre alt. Die Osteoporose wurde bei Frauen häufiger und auch ausgeprägter als bei Männern beobachtet.

Es ergibt sich die Frage, ob es sich bei unseren Fällen mit porosierten Wirbelkörpern um physiologische Erscheinungen des Alterns oder um pathologische Bilder handelt.

In der Literatur findet sich heute noch keine allgemein anerkannte Genese für die "Altersosteoporose": Albright (1) sieht den Hauptgrund in einem Mißverhältnis zwischen den anabolen und katabolen Steroiden. Krokowski (58) erklärt sie durch eine physiologische Altersregression des Hydroxylapatit-Gehaltes. Nordin (75,76) schreibt, daß die Osteoporose nicht als normaler Alterungsprozeß betrachtet werden soll. Sie sei eine Erkrankung, die aus irgendeinem Grunde sich häufiger bei alten als bei jungen Menschen findet. Er macht eine negative Calcium-Bilanz verantwortlich. Die Störung kann dabei in der Calciumzufuhr, der -ausscheidung oder der -resorption liegen. - Um bei der Beurteilung unserer Meßergebnisse eine zu starke Altersabhängigkeit auszuschließen, wurden Altersdurchschnittswerte gebildet (s.Methodik). Diese Werte für 60-80 jährige Personen liegen wesentlich höher als der Gesamtdurchschnittswert. Aber auch von diesen Werten weichen die Ergebnisse in dieser Krankheitsgruppe bei zumindest 4 Fällen (32,42,46,47)

deutlich im Sinne einer Osteoporose ab. Außerdem fand sich eine höhere Osteoporoserate (8 von 17 Fällen), als sie bei dieser Altersstufe von anderen Autoren - allerdings bei einem wesentlich größeren nicht ausgesuchten Material - gesehen wurde (Nordin,75: 12-30 %; Urist,121: 30 %; Caldwell,14: 22-23 %).

Das bedeutet, daß die Porosierung der Wirbelspongiosa bei unseren Fällen von der Pathologie her (mögliche Resorptionsstörungen) beeinflußt oder ausgelöst wurde - wahrscheinlich auf dem Boden von hormonellen oder allgemein regressiven Veränderungen im höheren Lebensalter oder von noch unbekannten Faktoren (Urist,121). Damit könnten die osteoporotischen Erscheinungen in ihrer unterschiedlichen Häufigkeit und ihrem Grad bei Männern und Frauen berücksichtigt werden. Bei zwei Fällen (42,47) mit großen Spongiosalücken finden sich sehr dicke Knochenbälkchen. Sie sind Ausdruck einer hypertrophischen Atrophie: Die queren Sicherungsstrukturen verschwinden, während die unentbehrlichen axialen Trajektorien verstärkt werden (Becker,8, Studer,109, Knorr,54). Diese Struktur spricht für einen langsamen Knochenumbau im Wirbelkörper.

Gegenüber den bisher geschilderten porosierten Strukturbildern fallen 4 Wirbelkörper mit einem relativ dichten Spongiosawerk auf. Die Knochenbälkchen waren dabei sehr dünn (vgl. Abb. 7). Auch diese Wirbelkörper gehören zu Personen in einem Alter über 60 Jahre. Es handelt sich um 3 Männer und eine Frau (Fall 35,36,37,38).

Es ist möglich, daß bei diesen Spongiosabildern nur die etwas verschmälerten Knochenbälkchen Ausdruck eines geringeren Anbaus oder eines gesteigerten Knochenabbaus sind, während die Abstände der Bälkchen unverändert bleiben. Das würde bedeuten, daß im höheren Lebensalter durchaus auch dichtere Wirbelkörper beobachtet werden können. Anderenfalls hätte ein Umbau stattgefunden haben müssen. Dieser Umbau würde dann

Abb. 7

Projektionsbild der Wirbelspongiosa (Längsschnitt) unterhalb der Deckplatte, Vergr. 1:15

Beurteilung: Dünn / dicht

Fall: 37

Magencarcinom (64 Jhr. m)



einen Versuch des Knochens darstellen, eine Funktionsminderung durch die Bildung vieler dünner Bälkchen aufzuhalten. Eine Funktionsminderung tritt bei einem verlangsamten Knochenaufbau bzw. einem gesteigerten Abbau ein, wie das bei den Fällen unserer Untersuchungsreihe durchaus möglich ist. Erst wenn dieser "Kompensationsversuch" nicht mehr möglich ist, kommt es vielleicht zum direkten Ausfall von Knochenbälkchen und damit zur Osteoporose. Das relativ niedrige spezifische Gewicht spricht bei diesem besonders zartmaschigen aber dichten Spongiosagerüst für einen bereits stattgefundenen Knochensubstanzverlust. Heuck (45) hat bei enteralen Osteopathien im Röntgenbild eine fein strukturierte Spongiosa in den Wirbelkörpern gesehen, die diesen Meßergebnissen u.U. entsprechen würde. Unter diesen 4 Fällen ist auch der bereits erwähnte Wirbelkörper mit osteoiden Säumen an den Spongiosabälkchen (Fall 36).

Außerdem wurden dabei Osteoblasten beobachtet. Dieser Befund ist mit den Beobachtungen von M.B.Schmidt zu vergleichen (95). Er hat bei der fortschreitenden Osteomalacie neben Fällen mit einer aufgelockerten auch solche mit einer verdichteten Spongiosa festgestellt. Da er die Verdichtungen besonders in den Wirbelkörpern, d.h. an mechanisch stark beanspruchten Stellen fand, glaubte er, daß die Knochenneubildungen und Umbauten als Versuch einer Verstärkung in funktioneller Beziehung anzusehen sind.

Einzelergebnisse dürfen nicht überbewertet werden. Es ist aber möglich, daß die bei dieser Krankheitsgruppe gefundenen Strukturtypen - Porose und Verdichtung - Zustandsbilder ein und desselben Knochenabbauprozesses sind.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß sich eine große Ähnlichkeit der Strukturbilder zwischen der Gruppe mit möglichen enteralen Resorptionsstörungen und der Gruppe mit Leberzirrhose ergeben hat (vgl. nächstes Kapitel).

e) Leberzirrhosen

Bei einem weitgehenden Funktionsausfall der Leber infolge einer schweren Zirrhose sind verschiedene Wege der Stoffwechselstörungen möglich, die sich auf den Knochenan- und abbau auswirken könnten.

Ausgangsmaterial:

In der Untersuchungsreihe fanden sich 6 Fälle mit einer anatomisch und histologisch nachgewiesenen Leberzirrhose. Es handelt sich um eine cholangitische und 5 kleinknotige, portale Zirrhosen. Als Ausdruck der schweren Leberstörung fand

Chronische Lebererkrankungen

Nr.	Alter Ge- schlecht	Meßergebnisse				Spez. Gew.	Beurteilung
		→ sk	→ s	↓ sk	↓ s		
49	44 m	0,141	1,33	0,170	1,59	1,14	norm norm
50	50 w	0,160	1,18	0,263	1,77	1,16	norm norm-dicht
51	55 m	0,132	1,22	0,267	2,47	1,13	dünn norm
52	62 w	0,128	1,04	0,195	1,68	1,17	dünn dicht
53	65 m	0,101	1,13	0,131	1,64	1,20	dünn dicht
54	74 m	0,106	2,52	0,140	3,72	1,14	dünn weit
Absoluter Durchschnitts wert :		0,139	1,58	0,196	2,32		

sich bei vier Fällen ein Aszites, bei fünf Fällen bestand eine Kachexie. Eine starke Anämie fand sich bei zwei Fällen, bei einem Fall bestand eine starke Hodenatrophie mit einer Gynaekomastie.

Befunde:

Die Strukturbeurteilungen der Wirbelkörperspongiosa ergaben keine einheitlichen Abweichungen von den Durchschnittswerten. Bei zwei Fällen (53,54) waren die Bälkchen sehr dünn; einmal standen sie dabei sehr dicht, das andere mal sehr weit von einander entfernt. Bei einem Fall (52) fällt die dichte Spongiosa besonders gegenüber dem erhöhten Lebensalter der Person auf.

Das spezifische Gewicht steht in Übereinstimmung zu diesen Ergebnissen.

Bei der histologischen Untersuchung fanden sich an den Spongiosabälkchen nur bei zwei Fällen (52,54) lacunäre Grenzflächen, wobei Fall 52 gleichzeitig noch osteoide Säume und Zeichen eines lebhaften Umbaus zeigte. Die anderen Schnittpreparate waren völlig unauffällig.

Diskussion:

Bei chronischen Lebererkrankungen werden in der Literatur an Hand von Einzeluntersuchungen malacische (Erik-Ask Upmark, 120, Ellegast, 30, Schmitt-Rohde, 99, Hövels und Reis, 49, Wernly, 128), osteoporotische (Uehlinger, 116, Schmorl-Jung-hans, 100, Popper, 84, Frank, 33, Schrade, 102, Nitschke, 74, Kauther, 52, Rutishauser, 89, Putschar, 85, Trutschel, 111) und osteodystrophische (Barthelheimer, 5) Veränderungen am Knochen beschrieben. Die Reinform dieser Veränderungen liegt selten vor; es handelt sich meist um Mischformen (Barthelheimer, 5, Nitschle, 74). Sklerosierende Tendenzen im Knochen wurden dabei nicht beschrieben.

Da trotz des gemeinsamen schweren Krankheitsbildes - der Leberzirrhose - in dieser Untersuchungsreihe keine einheitlichen Veränderungen in der Spongiosastruktur gefunden werden

konnten, müssen Einzelfälle besprochen werden:

Das Knochenbild mit der stärksten Atrophie (dünne Bälkchen und weite Abstände) fand sich bei einem 74 jährigen Mann (Fall 54). Es kann sich dabei um eine "Altersosteoporose" handeln, die durch die schwere Leberstörung ausgelöst bzw. verstärkt wurde (vgl. dazu die Diskussion auf S. 32). Bei einer schweren Parenchymschädigung der Leber kann die Knochenneubildung dadurch vermindert sein, daß infolge eines Eiweißmangels (Kühn,60, Schmitt-Rohde,99, Schmorl-Junghans, 100, Barthelheimer,5), einer veränderten Serumeiweißzusammensetzung (Kühn,60, Kauther,52) oder einer ungenügenden Polysaccharidbildung die Grundsubstanz nicht normal gebildet werden kann. Außerdem kann die Osteoblastentätigkeit dann vermindert sein, wenn sich ein Androgenmangel ausbildet: Die im Blut des Mannes kreisenden oestrogenen Hormone werden von einer geschädigten Leber nicht richtig abgebaut; es kann zur Hemmung der Leydigischen Zwischenzellen kommen ("Hyperoestrinismus"). Rutishauser (89) fand bei sieben Fällen von Pigmentzirrrose eine Hodenatrophie und eine Knochenatrophie. Bei unserem Fall (51) einer starken Hodenfibrose bei einem 55 jährigen Mann mit einer Gynäkomastie konnte eine Knochenveränderung im Sinne der Atrophie nicht beobachtet werden.- Die dünnen Knochenbälkchen mit den lacunären Grenzflächen bei den Fällen 52, 53 und 54 können auch Ausdruck eines gesteigerten Knochenabbaus sein. Heuck (45) hat bei chronischen Lebererkrankungen einen sekundären Hyperparathyreoidismus beschrieben. Die Aktivität der Epithelkörperchen war bei unseren 3 Fällen erhöht. Zu einer erhöhten Parathormonabgabe kann es bei einer Leberzirrhose deshalb kommen, weil sich meist eine Azidose ausbildet (Barthelheimer,5); ferner ist die Calcium- und Phosphat-ionenkonzentration gestört, und es kann zu einem Vitamin-D-mangel kommen: Vitamin-D - Parathormon - Antagonismus (Hepp-Mattiasch,43, Büchner-Letterer,10, Weinman,124, Hoff,48). Die beiden zuletzt genannten Störungen kommen hauptsächlich dadurch zustande, daß die Gallensaftproduktion und die Leber als Vitamin-D-speicher (Erik-Ask Upmark,120) wegfallen.

Ein Vitamin-D-Mangel, die verminderte Calcium- und Phosphationenkonzentration im Blut (Wernly,126, Weissbecker,125) und ein Hyperparathyreoidismus erklären eine malacische Komponente bei Knochenveränderungen infolge eines schweren Leberschadens.

Bei Fall 52 haben wir osteoide Säume an den Spongiosabälkchen gesehen. Letztere waren dabei sehr dünn und standen sehr dicht. Diese feine engmaschige Struktur fiel besonders gegenüber dem erhöhten Alter (62) der Patientin auf. Die erhöhte Bälkchenzahl bei einer schweren Leberschädigung ist noch nicht beschrieben worden. Eine Osteoblastenstörung wird in diesem Fall nicht vorliegen können. Die Zeichen eines lebhaften Umbaus im histologischen Praeparat geben zu der Vermutung Anlaß, daß es sich um Umbauvorgänge handelt, die im Sinne einer hyperplastischen Form der Osteomalacie (M.B.Schmidt,95) verlaufen (vgl. dazu das Kapitel über mögliche Resorptionsstörungen).

Auch bei einem weiteren Fall (53) fand sich im Strukturbild des Wirbelkörpers eines 65 jährigen Mannes eine erhöhte Zahl von extrem dünnen Spongiosabälkchen. Dieses Bild erinnert an die Strukturen, die bei den Fällen mit möglichen Resorptionsstörungen gesehen wurden. Dort hatten wir sie als Zustandsbilder eines Knochenumbaus während eines Abbauprozesses gedeutet.

Abschließend muß gesagt werden, daß gegenüber den anderen Krankheitsgruppen die Abweichungen von unseren Normwerten bei den chronischen Lebererkrankungen nicht sehr extrem liegen. Dabei ging aus der Diskussion hervor, daß viele Funktionsstörungen der Leber bei einer Zirrhose gleichzeitig mit gleicher oder verschiedener Intensität auf den Knochen einwirken können. Trotzdem berichten Ellegast (29) und Losse (65), daß sie bei einem großen Untersuchungsmaterial mit klinisch eindeutigen, fortgeschrittenen Leberzirrhosen keine abnormen Skelettbefunde feststellen konnten. Jesserer (50) schreibt 1963: " Überblickt man ein größeres Material von chronischen

Lebererkrankungen, dann kann man feststellen, daß Fälle, die zweifelsfrei eine Knochenveränderung auf der Basis einer Leberkrankheit aufweisen, recht selten sind. Ebenso unbestreitbar ist es jedoch, daß solche gelegentlich vorkommen."

f) Einzelfälle mit verschiedenen Erkrankungen

In diesem Kapitel sollen die Ergebnisse der restlichen Fälle aus dem Gesamtmaterial diskutiert werden, bei denen ein klar umrissenes Krankheitsbild vorlag.

Es handelt sich dabei um 3 Fälle mit Diabetes mellitus, 5 Fälle mit Leukämie, 3 Frauen, die am Ende der Schwangerschaft gestorben und um 16 Fälle, die infolge maligner Tumoren im Bereich des weiblichen und männlichen Genitale ad exitum gekommen waren.

Da auch in der Literatur die meisten Angaben auf Grund von Einzelfällen gemacht wurden, halten wir eine solche Darstellung für sinnvoll.

1) Diabetes mellitus:

Zur Untersuchung gelangten 2 Altersdiabetes-Fälle (eine 83-jährige Frau und ein 74-jähriger Mann), bei denen der Diabetes seit vielen Jahren bekannt war. Dagegen fand sich bei einer 47-jährigen Frau ein schwerer Diabetes vor, der vollkommen unbehandelt war und der seit etwa 6 Monaten Symptome gezeigt hatte. In der Anamnese fand sich bei ihr auch eine chronische deformierende Polyarthrititis (besonders kleine Gelenke) und die Neigung zu Abszessen.

Einzelfälle mit verschiedenen Erkrankungen

Nr.	Jhr.	Diagnose	Meßergebnisse				spez. Gew.	Beurteilung
			→sk	→s	↓sk	↓s		
55	47w	Diabetes mellitus	0,140	0,95	0,195	1,36	1,19	norm dicht
56	83w	"	0,112	5,61	0,201	8,95	1,13	dünn weit
57	74m	"	0,104	1,34	0,133	2,01	1,17	dünn norm
58	49m	Chron. myel. Leukämie	0,139	1,64	0,153	2,00	-	norm weit
59	47m	"	0,107	2,54	0,140	2,91	1,19	dünn weit
60	63m	Chron. leuk. Lymphaden.	0,077	1,74	0,116	2,82	1,13	dünn weit
61	51w	Myelobl.-Leukämie	0,123	1,04	0,198	1,70	1,22	norm dicht
62	32w	Leukämie + Osteoskler.	0,088	0,02	-	-	-	dünn extrem dicht
63	28w	Gravidität	0,102	1,53	0,108	2,19	-	dünn weit
64	39w	"	0,118	1,73	0,170	3,22	1,10	dünn weit
65	25w	"	0,128	1,12	0,185	1,73	1,20	dünn norm
Altersdurchschnittswerte:								
		21-30	0,158	1,12	0,224	1,72		
		31-50	0,134	1,40	0,175	1,94		
		51-60	0,137	1,38	0,203	2,13		
		61-70	0,134	1,63	0,191	2,48		
		71-80	0,132	2,35	0,185	3,63		

Bei dem einen Altersdiabetes (83 jährige Frau) fand sich eine starke Osteoporose im Wirbelkörper (extrem höchster s-Wert). Bei dem anderen waren die Bälkchen dünn und standen leicht verdichtet. Bei dem unbehandelten Diabetes (Fall 55) fand sich ein sehr dichtes Spongiosawerk mit normal dicken Bälkchen; das spezifische Gewicht des Wirbelkörpers war hoch; die Epithelkörperchen zeigten eine erhöhte Aktivität. Bei der histologischen Untersuchung fand sich dabei ein starker Osteoblastenanbau, osteoide Säume, ein dichtes Halte-liniennetz, und z.T. waren pagetartige Strukturen zu sehen.

Obwohl nur eine große Zahl von Knochenuntersuchungen zu guten Ergebnissen führen wird, hielten wir die Darstellung besonders des einen Diabetesfalles für gerechtfertigt, da heute selten unbehandelte Fälle in einem relativ jungen Alter zur Untersuchung gelangen. Es handelt sich dabei um einen überstürzt ablaufenden Knochenanbau im Wirbelkörper. Für die Ätiologie dieses Zustandsbildes sind die gleichzeitig bestehende chronische Polyarthrit, die Abszessneigung und die Gefäßstörungen bei Diabetikern u.U. nicht uninteressant (Gefäßpermeabilitätsstörungen und Osteosklerosetendenzen - s. Besprechung der Fälle mit Leukämie). Die Knochenumbauten hängen mit der erhöhten Aktivität der Epithelkörperchen zusammen (vgl. Diskussion bei chronischen Nierenerkrankungen); aber auch hier konnten wir im histologischen Bild der Wirbelspongiosa keine Zeichen einer Fibroosteoklasie sehen. Diese Beobachtungen stehen im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur:

Barthelheimer (5) spricht im Zusammenhang mit einem Diabetes mellitus von Entkalkungsosteopathien und Osteoporosen. Die Synthese der Polysaccharide in der Knochenmatrix ist gestört (Schinz, Baensch, Friedel und Uehlinger, 93). Der Glucosemangel führt zur Mangelerkennung der Osteoblasten (Hernberg, 44).

Maligne Tumoren im Genitalbereich

Nr.	Jhr.	Diagnose	Meßergebnisse				Spez. Gew.	Beurteilung
			$\overline{sk}$	$\overline{s}$	$\downarrow sk$	$\downarrow s$		
66	52w	Collum- carcinom	0,121	1,25	0,162	1,81	1,21	norm norm-dicht
67	67w	"	0,152	2,95	0,198	4,24	1,14	norm weit
68	61w	"	0,157	1,46	0,256	2,47	1,18	norm norm
69	60w	"	0,131	1,40	0,181	2,17	1,15	norm norm
70	41w	"	0,119	2,32	0,131	2,41	1,18	dünn weit
71	53w	"	0,135	1,67	0,193	2,50	1,14	norm norm
72	71w	Uterus- carcinom	0,145	1,66	0,184	2,15	1,12	norm norm-dicht
73	32w	"	0,081	0,90	0,118	1,39	1,23	dünn dicht
74	61w	"	0,152	1,72	0,200	2,32	1,19	norm norm
75	49w	"	0,098	1,74	0,148	3,45	1,09	dünn weit
76	50w	Ovarial carcinom	0,124	1,32	0,170	2,08	1,17	norm norm
77	69w	"	0,154	1,54	0,161	1,63	-	norm norm-dicht
78	59w	"	0,139	1,39	0,195	2,07	1,08	norm norm
79	73m	Prostata carcinom	0,146	1,19	0,230	1,85	1,16	dünn dicht
80	70m	Prostata hypertr.	0,126	1,25	0,285	2,65	1,13	norm norm-di.
81	72m	"	0,152	2,61	0,215	3,93	1,11	norm weit
82	64m	"	0,123	1,23	0,175	1,85	1,17	norm norm.dicht

Beim Erwachsenen braucht diese diabetische Osteoporose nicht schwer zu sein: keine osteoiden Säume, keine Vermehrung der Osteoklasten (Barthelheimer, 5). Jesserer (50) läßt nur die besondere Lebens- und Ernährungsweise bei Diabetikern als Ursache für eine Osteoporose gelten. Diese Beobachtungen wurden meist an alten Personen gemacht, die an sich schon eine Osteoporose erwarten lassen (Albright und Reifenstein, 1, Jesserer, 50). Fourman (32) schreibt, daß der Diabetes den Alterungsprozeß im Knochen insofern zu beschleunigen scheint, als manche diabetische Komplikationen den degenerativen Veränderungen des Alterns ähneln. Diese Beobachtungen stimmen wahrscheinlich mit der extremen Porosierung der Wirbelspongiosa bei einem von unseren Altersdiabetes-Fällen überein.

2) Leukämische Erkrankungen:

Im Zusammenhang mit einer Leukämie wurden Knochenveränderungen gesehen. Sie beschränken sich auf vermehrten Knochenabbau oder -anbau. Knochenschwund wurde dabei häufiger beobachtet (Uehlinger, 114, Pantlen, 79, 80, Apitz, 3, Naumann, 73, Snapper, 106, Wernly, 126, Jesserer, 50).

Es wurden 5 Fälle mit schwerer Störung der leukämischen Blutbildung untersucht. Es handelt sich um 2 Fälle mit chronisch myeloischer Leukämie, um einen Fall mit chronisch leukämischer Lymphadenose, um einen Fall mit einer Paramyelo-blasten-Leukämie und Anämie bei einer allgemeinen Osteosklerose. Als Ausdruck der gestörten Blutbildung fanden sich bei allen Fällen myeloische Herde im Femurmark.

Bei Fall 58, 59, 60 fanden sich im Wirbelkörper sehr dünne Knochenbälkchen bei einer weit aufgelockerten Spongiosastruktur.

Bei Fall 61 zeigten sich deutliche Verdichtungstendenzen. Das spezifische Gewicht des Wirbelkörpers war hoch, es fand sich auch eine starke Aktivität der Epithelkörperchen.

Histologisch wurde bei diesen Fällen kein aktiver Umbau gesehen.

Bei Fall 62 handelt es sich um eine hochgradig sklerosierende Enostose unter völliger Aufhebung der normalen Spongiosastruktur. Die Verdichtungen sind unregelmäßig fleckig im Wirbelkörper verteilt. Es fanden sich osteoide Säume und eine enorme Osteoblastentätigkeit. Es wurden nur noch Reste eines zellarmen fibrösen Markgewebes gesehen. Mit Hilfe einer 48-fachen Vergrößerung wurde versucht, die Bälkchenstruktur in den Verdichtungszone n zahlenmäßig zu erfassen, um einen Vergleich zu anderen Knochenveränderungen zu haben (vgl. Abb.8).-



Abb. 8

Projektionsbild der Wirbelspongiosa (Längsschnitt) unterhalb der Deckplatte, Vergr. 1:48

Beurteilung: Extrem dick / dicht

Fall 62

Leukämie, 32 Jhr. w

Sowohl bei der myeloischen als auch bei der lymphatischen Leukämie kann es zu einer Hyperplasie des Knochenmarkes kommen. Nach Markoff (69) führt ein solcher hyperfunktionszustand des Markes zu einer Knochensubstanzverminderung. Das Skelett des Erwachsenen verfügt aber über umfangreiche Markraumreserven

(Fettmark), die dem wuchernden leukämischen Gewebe zur Verfügung gestellt werden können (Uehlinger, 114, Barthelheimer, 5), sodaß ein Raummangel nicht unbedingt zustande kommt, der dann zum Knochenabbau zwingen könnte. Beim Erwachsenen werden osteoporotische Veränderungen im Knochen bei Leukämie relativ selten beobachtet (Uehlinger, 114, Pantlen, 79, Naumann, 73, Apitz, 3, Snapper, 106, Jesserer, 50). Nach Tischendorf und Naumann (110) werden Knochenveränderungen im Sinne eines Abbaus erst ein bis zwei Jahre nach Auftreten der Leukämie gesehen. Bei unseren Fällen 58, 59 und 60 handelt es sich um chronische Zustandsbilder; die porotischen Veränderungen stimmen mit den Beobachtungen der oben angeführten Autoren überein. Einen osteoklastischen Abbau (Apitz, 3) konnten wir nicht sehen. Es ist wahrscheinlich ein verringerter Knochenanbau (Uehlinger, 114, Naumann, 73).

Bei Fall 61 handelt es sich um eine Paramyeloblasten-Leukämie. Die 51 jährige Patientin mit einer hochgradigen Kachexie und Anämie war in wenigen Monaten ad exitum gekommen. Es fand sich eine dichte Spongiosa, hohes spezifisches Gewicht des Wirbels und eine hohe Aktivität der Epithelkörperchen.

Gerade bei akuten Leukämiefällen wurde auch von Pantlen (79) eine beginnende Osteosklerose festgestellt. Leukämische Sklerosen aber sind selten. Nach Uehlinger (114) gibt es sie bei Erwachsenen überhaupt nicht. Auch Naumann (73) hat sie nie beobachtet, während Vogt (122) von einem gehäuften Vorkommen bei Leukämie spricht: Bei der Ätiologie der Osteosklerose im Zusammenhang mit einer Leukämie werden u.a. auch toxische, infektiöse und rheumatische Einwirkungen diskutiert, die zu einer Gefäßpermeabilitätsstörung führen (Rohr, 88) und sich auf den Knochen und das Mark auswirken. Bei unserem Fall fanden sich in der Anamnese seit langer Zeit osteomyelitische Prozesse in der unteren Extremität.

Bei dem Extremfall (62 u. Abb. 8) handelt es sich um eine Osteosklerose mit Markinsuffizienz. Es wurde eine Anämie vom Typ M.B.Schmidt diagnostiziert, und es fand sich eine schwere Leukämie mit einer Riesenmilz (extra-ossale Myelopoese).

Ähnliche Zustandsbilder wurden u.a. von Heuck (46) und Uehlinger (114) beschrieben. Nach Markoff (69) führt ein Hypofunktionszustand des Markes zu einer Vermehrung des Knochengewebes. Osteosklerosen werden aber auch ohne Hypoplasie des Markes gesehen (Naumann, 73). Nach M.B.Schmidt (96) und Apitz (3) ist die Myelosklerose nicht Folge der Osteosklerose oder umgekehrt, sondern es handelt sich um koordinierte Prozesse (Stodtmeister und Sandkühler, 108). Es besteht eine Fehldifferenzierung regenerationsfähiger Gewebszellen, die von einem Mesenchym abstammen (Heilmeyer, 40). Pantlen (79,80) spricht bei solchen Fällen von mesenchymalen Kohärenzreaktionen.

Abschließend kann gesagt werden, daß bei Leukämiefällen deutliche aber sehr unterschiedliche Strukturveränderungen in der Wirbelkörperspongiosa beobachtet werden konnten. Unsere extremen Strukturbilder sprechen für einen Zusammenhang zwischen spongiösem Knochen und der Störung in der leukämischen Blutbildung, wie er auch in der Literatur beschrieben wird.

3) Gravidität:

Es wurden die Wirbelkörper von 3 Frauen untersucht, die am Ende der Schwangerschaft ad exitum gekommen waren (Lungenembolie, Durchwanderungspericarditis). Es fanden sich jedes Mal sehr dünne Spongiosabälkchen im Wirbelkörper (63,64,65). Zweimal war die Spongiosa dabei deutlich porosiert. Bei der histologischen Untersuchung wurden vereinzelt schmale osteoide glatte Randsäume gesehen. Das spezifische Gewicht des Wirbelkörpers war bei diesen beiden Fällen mit der porosierten Spongiosa sehr niedrig.

Diese aufgelockerte Spongiosastruktur ist besonders auffällig, weil die Wirbelsäule während der Schwangerschaft erhöhten Belastungen ausgesetzt ist. Außerdem handelt es sich um jüngere Individuen, bei denen die Spongiosa physiologischerweise kräftiger ausgebildet ist.

In der Literatur wird eine Osteomalacie relativ häufig während der Schwangerschaft und Laktation beobachtet (Hoff, 48). Dabei wird noch diskutiert, ob Zusammenhänge mit den weiblichen Keimdrüsenhormonen bestehen (Wernly, 126). Während der Schwangerschaft wurden auch Osteoporosen gesehen (Nordin, 77, Jesserer, 50). Es wird betont, daß die Gravidität keine schwere Belastung für den Calciumhaushalt darstellt, da nur 3-4 % des mütterlichen Calciums an den Föten abgegeben werden müssen (Fourman, 32). Es handelt sich dabei wahrscheinlich meist um Knochenveränderungen, die sich während der Schwangerschaft verstärkten oder die bereits bestanden (Dent, 23).

Es ist interessant, daß sich bei unseren porosierten Wirbelkörpern ein Fall mit einer allgemeinen Adipositas und mit hyperplastischen Nebennieren befand. Barthelheimer (5) weist auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Kalkverlust des Skeletts und dem Interrenalismus (mit Cushing-ähnlichen Formen) hin, der sich während der Schwangerschaft ausbilden

kann. Erwähnt seien auch noch die in diesem Zusammenhang gemachten Beobachtungen von Burkhardt (12) und Hochapfel (47), die bei adipösen Individuen eine besonders auffällige Porosierung der Wirbelkörperspongiosa gesehen haben.

4) Tumoren im Bereich des weiblichen und männlichen Genitale:

Es wurden 6 Collum-, 4 Uterus- und 3 Ovarialcarcinome untersucht. Bei 2 Collumcarcinomen und einem Ovarialcarcinom konnte eine stark porosierte Spongiosa festgestellt werden. Dieses Strukturbild entspricht nicht unbedingt dem Lebensalter dieser Frauen (41, 49, 67 Jahre). Es ist möglich, daß die Tumorkachexie zu einem verminderten Knochenaufbau geführt hat. Es kann sich aber auch um einen verstärkten Knochenabbau noch unbekannter Genese handeln. Plimpton und Gellhorn (83) haben nicht nur bei Bronchialcarcinomen (s.S.17) sondern auch bei Ovarial- und Uterustumoren eine Hypercalcämie ohne Skelettmetastasen gefunden; sie machten einen Stoff aus dem Tumorstoffwechsel dafür verantwortlich. Röntgenologisch konnten die Autoren keinen Knochenabbau in der Wirbelsäule feststellen. Bei unseren Fällen haben wir keine Zeichen einer Hypercalcämie gefunden.

Bei allen übrigen Tumorfällen wurden keine auffälligen Strukturveränderungen im Wirbelkörper gefunden.

Weiterhin wurden 3 Fälle mit einer Prostatahypertrophie und ein Fall mit einem Prostatacarcinom untersucht (80,81,82 79). Abgesehen von einem 72 jährigen Mann mit einer Prostatahypertrophie und einer stark porosierten Spongiosa im Wirbelkörper zeigte sich bei den anderen Fällen eher eine Tendenz zu einer Verdichtung der Spongiosa. Letztere fällt wieder gegenüber dem hohen Alter der betreffenden Individuen auf.

Da wir auch in der Literatur keine Angaben über Zusammenhänge zwischen Prostataerkrankungen und Knochenveränderungen fanden, verweisen wir bei diesen Fällen nur auf die Diskussion über die sogenannte Altersosteoporose (s.S. 32).

Methodik und Strukturmeßergebnisse im Überblick

An Hand einer von Eder (26) entwickelten Methode wurde zahlenmäßig die Spongiosastruktur im 12. Brustwirbelkörper bei verschiedenen Krankheitsgruppen untersucht. Die Beurteilung erfaßt jeweils nur ein momentanes Zustandsbild, das während oder nach einem im Knochen ablaufenden Prozeß bestanden hat. Es handelt sich um Auf- und Abbauvorgänge, die getrennt oder gleichzeitig stattfinden können bzw. um physiologische Umbauvorgänge, auf die pathologische Vorgänge keinen strukturgebenden Einfluß genommen haben.

Um so auffälliger war die Beobachtung, daß dort, wo es sich um eine größere Zahl von annähernd gleichen Krankheitsfällen handelte, trotz einer großen Variabilitätsmöglichkeit und einer Altersabhängigkeit (Eder,26, Burkhardt,12 und Hochapfel,47), dennoch gleichsinnige Strukturveränderungen im Wirbelkörper gesehen werden konnten. Dies wird besonders deutlich in den folgenden Tabellen (1-6):

Aus der Gesamtzahl aller untersuchten Wirbelkörper wurden diejenigen Fälle mit genauer Angabe der klinischen und anatomischen Diagnose herausgezogen, bei denen sich Extremwerte in Richtung Verdichtung und Porosierung fanden. Dabei wurde noch unterschieden zwischen dicken und dünnen Knochenbälkchen. Es wurden nur die vertikalen Spongiosabälkchen betrachtet, weil die Querstrukturen erfahrungsgemäß einer noch größeren Variabilität unterliegen.

In Einzeltabellen (3 und 6) wurden auch diejenigen Fälle aufgeführt, die besonders von den jeweiligen Altersdurchschnittswerten abwichen.

4. Extrem porosierte Spongiosa mit dünnen Knochenbälkchen

Nr.	Diagnose	Alter Ge- schlecht	→ sk	→ s	sk ⁺	s ⁺	Spez. Gew.
56	Diabetes mellitus	80 w	0,112	5,61	-11	+280	1,13
xa		76 w	0,097	3,84	-26	+ 68	1,06
xb		79 m	0,108	2,92	-82	+102	1,07
xc		73 w	0,101	2,85	-22	+ 5	1,11
46		69 w	0,128	2,74	-20	+ 90	1,13
59	Gallenblasen-carc.	47 m	0,107	2,54	-21	+113	1,19
70	Collum-carcinom	41 w	0,119	2,32	-21	+ 92	1,18
xd		70 m	0,101	2,26	-24	+ 83	1,15
xe		62 m	0,123	2,13	- 2	+ 70	1,14
xf		70 m	0,093	2,12	-32	+ 69	1,07
54		74 m	0,106	2,52	-84	+ 62	1,14
32		64 w	0,125	2,12	-23	+ 28	1,13

5. Extrem porosierte Spongiosa mit dicken Bälkchen

67	Collum-Carcinom	67 w	0,152	2,95	+ 4	+111	1,14
xg		79 m	0,177	2,85	+36	+ 95	1,11
81	Prostatahypertroph.	72 m	0,152	2,61	+11	+ 71	1,11
xh		68 w	0,151	2,50	+ 3	+ 66	1,15
42	Magencarcinom	74 m	0,172	2,45	+49	- 35	1,11
47	Colonicarcinom	80 m	0,178	2,23	+37	+ 33	1,08

6. Extrem porosierte Spongiosa gegenüber dem Alters-

durchschnittswert

44	Pankreas-Carcinom	61 m	0,074	1,84	-51	+ 41	1,09
60	Leukämie	63 m	0,077	1,74	-48	+ 31	1,13
64	Gravidität	39 w	0,118	1,73	-	+ 33	1,10
33	Magencarcinom	68 m	0,134	1,86	+ 9	+ 43	1,18

Gesamtdurchschnittswert für sk: 0,139

s: 1,58

- bedeutet dichter bzw. dünner als Altersdurchschnittswert (sk⁺, s⁺)
 + " weiter " dicker " " " " (sk⁺, s⁺)

xa, xb, xc usw. sind Fälle, bei denen die anatomische Diagnose nicht ein klar umrissenes Krankheitsbild ergab. Sie kamen nicht zur Einzeldarstellung.

1. Extrem dichte Spongiosa mit dicken Knochenbälkchen

Nr.	Diagnose	Alter Ge- schlecht	$\overrightarrow{sk}$	$\overrightarrow{s}$	sk^+	s^+	Spez. Gew.
7	Chron. Stauung	26 w	0,243	0,85	+68	-34	1,25
27	Niereninsuffizienz	31 m	0,210	1,11	+35	+6	1,27
25	Niereninsuffizienz	54 m	0,201	0,96	+73	-45	1,14
26	Niereninsuffizienz	61 w	0,190	0,94	+42	-90	1,15
12	Bronchialcarcinom	62 m	0,189	0,94	+64	+49	-
5	Chron. Stauung	29 w	0,187	1,07	+12	-12	1,20
28	Niereninsuffizienz	26 m	0,171	0,97	-4	-8	1,20
24	Niereninsuffizienz	40 w	0,161	0,91	+21	-49	1,21
6	Chron. Stauung	42 w	0,161	1,01	+21	-39	1,21
30	Niereninsuffizienz	47 w	0,152	1,11	+12	-29	1,23
55	Diabetes mellitus	47 w	0,140	0,95	+6	-45	1,19
x	Cav. Lungentuberkul.	30 m	0,222	0,99	+47	-6	1,24
x	Nierentuberkulose	69 m	0,166	0,93	+41	-50	1,07

2. Extrem dichte Spongios mit dünnen Knochenbälkchen

Nr.	Diagnose	Alter Ge- schlecht	$\overrightarrow{sk}$	$\overrightarrow{s}$	sk^+	s^+	Spez. Gew.
73	Uterus-Carcinom	32 w	0,081	0,90	-79	-20	1,23
62	Osteomyelosklerose	32 w	0,088	0,02	-71	-108	-
2	Chron. Stauung	25 w	0,130	1,07	-39	-12	1,22
61	Leukämie	51 w	0,123	1,04	-5	-37	1,22
52	Leberzirrhose	62 w	0,128	1,04	-20	-80	1,17

3. Extrem dichte Spongiosa gegenüber dem Altersdurchschnittswert

Nr.	Diagnose	Alter Ge- schlecht	$\overrightarrow{sk}$	$\overrightarrow{s}$	sk^+	s^+	Spez. Gew.
76	Prostata-Carcinom	73 m	0,146	1,19	+5	-71	1,16
38	Magencarcinom	69 w	0,152	1,15	-4	-69	1,15
45	Pankreas-Carcinom	68 w	0,122	1,29	-26	-55	1,06
48	Colon-Carcinom	78 m	0,142	1,36	-	-54	1,15

Gesamtdurchschnittswert: $\overrightarrow{sk}$: 0,139 $\overrightarrow{s}$: 1,58

- bedeutet dichter bzw. dünner als Altersdurchschnittswert (sk^+ , s^+)

+ bedeutet weiter bzw. dicker als Altersdurchschnittswert (sk^+ , s^+)

Die mit x gekennzeichneten Fälle kamen nicht zur Einzeldarstellung.

Bei 11 Fällen mit einer extrem dichten Spongiosa und dicken Knochenbälkchen finden sich allein 6 Fälle mit einer chronischen Niereninsuffizienz und 3 Fälle mit einem chronisch-zyanotischen Stauungszustand.

Von den insgesamt 17 Fällen mit möglichen enteralen Resorptionsstörungen (Magen-, Pankreas-, Gallenblasen- und Colonicarcinome) finden sich 8 bei diesen Extremfällen. Sie sind besonders in der Aufführung jener Fälle zu finden, deren Meßwerte gegenüber dem betreffenden Alter auffielen.

Aus der Aufstellung der Extremwerte geht eindeutig eine Altersabhängigkeit der Spongiosastruktur im Wirbelkörper hervor. Bei den 18 Fällen mit dichtester Spongiosastruktur finden sich nur 4 Fälle über 60 Jahre, während bei den 18 Wirbelkörpern mit stärkster Porosion nur 2 Fälle unter 60 Jahren beobachtet wurden. Daß diese Strukturbilder nicht allein altersbedingt sind, geht aber daraus hervor, daß die Bälkchenabstände und -stärken wesentlich auch von den Altersdurchschnittswerten abweichen: In der Tabelle wurden die jeweiligen Differenzen zwischen diesen beiden Werten in Zahlen ausgedrückt. Es fiel auf, daß die Abweichungen bei den Abständen im Sinne einer Erweiterung wesentlich deutlicher waren (2,00-5,00) als bei der verdichteten Spongiosa, deren extreme Abstandswerte dicht beieinander lagen (0,85-1,11). Diese Beobachtung weist darauf hin, daß ein Mindestmaß an Abstand selten unterschritten wird. Eine Ausnahme zeigte nur das Strukturbild der Osteomyelose.

Die Zusammenhänge zwischen Alter und Spongiosastruktur sind insofern nicht eindeutig zu klären, als die vorliegenden Krankheitsfälle z.T. nur in einer ganz bestimmten Altersstufe gehäuft vorkommen: Chronisch-zyanotische Stauungszustände infolge von Herzvitien bei Jugendlichen; bestimmte Carcinomfälle erst im höheren Lebensalter. Bei Einzelfällen (Schwangerschaften, Leukämiefällen) und bei den Nierenfällen tritt eine Altersabhängigkeit der Struktur im Wirbelkörper deutlich

zurück. Es wurden gleichsinnige Knochenbefunde an der Wirbelkörper-spongiosa gefunden bei Individuen zwischen 20 und 70 Jahren.

Es fällt allerdings auf, daß das spezifische Gewicht bei älteren Personen - über 50 Jahre - in einem gewissen Gegensatz zur dichten Spongiosastruktur steht. Diese Diskrepanz könnte Ausdruck einer Verminderung der anorganischen Knochenbestandteile im höheren Alter sein, entweder physiologisch (Wernly, 126, Krokowsky, 58) oder durch Erkrankung bedingt. Bei denjenigen Extremfällen, die sich sowohl bei den Wirbelkörpern mit einer dichten als auch mit einer porosierten Spongiosa fanden (mögliche enterale Resorptionsstörungen, Leberzirrhose, Diabetes mellitus), bestand ein gleich niedriges spezifisches Gewicht. Es lag die Vermutung nahe, daß wir mit unserer Methode der Strukturmessung zwei verschiedene Zustandsbilder eines und desselben Prozesses (Knochenabbau) erfaßten.

Zusammenfassend geht aus diesen Beobachtungen hervor, daß bei genauen klinischen Befunden und histologischen Untersuchungen mit dieser Art von Strukturbeurteilung der Spongiosa eine Stellungnahme zu Knochenveränderungen bei bestimmten Krankheiten möglich ist. Auch zu allgemeinen Strukturumformungen im Wirbelkörper kann auf diese Weise Stellung genommen werden. Z.B. scheint eine Osteoporose bei Personen unter dem 60. Lebensjahr selten zu sein, denn es fanden sich bei 133 untersuchten Wirbelkörpern nur bei zwei Fällen unter 60 Jahren eine Porosierung (bei einem Fall mit einer Leukämie und bei einer Gravidität).

Als Nebenfund konnten wir bei einzelnen Fällen mit einer erhöhten Epithelkörperchenaktivität eine dichtere Spongiosastruktur unterhalb der Deckplatte des Wirbelkörpers gegenüber der Mittelzone sehen. Diese Bilder der horizontalen Dichteverteilung im Wirbelkörper zeigen eine große Ähnlichkeit mit den Beobachtungen von Uehlinger (112), Eger (27), Wills (129) u.a.

Bei den Fällen mit einer extrem dichten Spongiosa und einem hohen sk-Wert hatte man nicht den Eindruck, daß es sich um einzelne Knochenbälkchen im Sinne von Stützpfeilern handelte, die enger zusammenstanden und dicker geworden waren. Die Spongiosa sah vielmehr wie eine zusammenhängende Platte aus, die mehr oder weniger gefenstert war (s.Abb. 9).



Abbildung: 9, Vergr.1:15

Ausschnitt (vertikale Richt.)
aus der Wirbelspongiosa un-
terhalb der Deckplatte
Fall 25, 54 Jhr.m
Chronische Nierenerkrankung

Die "Platte" könnte auch einer gefensterten Röhre im Auf-
schnitt entsprechen. Dietrich (24) spricht bei der Spongiosa
im Wirbelkörper von einer spongiosa tubulosa incompleta, und
Eder hat ein "Röhrenwerk" besonders bei Querschnitten parallel
zur Deckplatte beschrieben (26).

Bei der histologischen Untersuchung der gesamten Fälle fanden
sich nur ganz selten Osteoblasten oder Osteoklasten. Wir konn-
ten nur die flachen Endostzellen dicht an die Trabekelober-
fläche geschmiegt sehen. Damit konnten die Beobachtungen vie-
ler Autoren bestätigt werden (Urist,121, Sissons,105,
Jesserer,50, Eger,27, Burkhardt und Hartl,11), die diese

Zellen selten und auch nur bei einem abnorm gesteigerten Knochenumbau im histologischen Bild gesehen haben. Lacunäre Grenzflächen fanden sich ebenfalls selten, relativ gehäuft eigentlich nur bei Bronchialcarcinomen mit Hypercalcämiesymptomen ohne Knochenmetastasen. Da aber dennoch extreme Strukturbilder gesehen wurden, liegt die Vermutung nahe, daß erstens der mögliche Umbau langsam erfolgt und zweitens, daß der Knochenabbau über eine glatte Resorption abläuft, wie dies Mariani und Bosman (68) und Putschar (85) besonders erörtert haben. Die Autoren machten auf einen zellulären Knochenabbau ohne lacunäre Resorption durch einkernige Zellelemente oder durch membranartig zusammenhängende einkernige Zellverbände und Kapillaren aufmerksam. Es entsteht dann mehr ein linearer Schwund, wie wir ihn meistens an atrophisch dünnen Knochenbälkchen bei porosierten Markräumen gesehen haben.

Z u s a m m e n f a s s u n g

In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob sich aus den Ergebnissen von Strukturmessungen an der Wirbelkörperspongiosa bei verschiedenen Erkrankungen Aufschlüsse über Beziehungen zwischen dem Knochen und einem bestimmten pathologischen Geschehen gewinnen lassen.

Es wurden 133 Wirbelkörper untersucht. Die Spongiosa wurde an Hand von histologischen Schnitten so ausgemessen, daß jeweils die durchschnittlichen Bälkchenstärken und-abstände in vertikaler und horizontaler Richtung ermittelt werden konnten. Die Knochenschnittpräparate wurden auch histologisch untersucht. Die Strukturmeßergebnisse konnten mit dem

spezifischen Gewicht des betreffenden Wirbelkörpers verglichen werden.

Bei 7 Fällen mit einem schweren chronisch zyanotischen Stauungszustand fand sich in der Wirbelkörperspongiosa eine deutliche Sklerosierungstendenz. Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu den meisten bisherigen Veröffentlichungen. Bei der Diskussion über die Genese dieser dichten Strukturbilder werden als wichtige Faktoren eine Gewebshypoxie und eine geringe, wechselnde Druckerhöhung im venösen Abflußgebiet des Wirbelkörpers genannt.

Bei der Spongiosabeurteilung von 16 Fällen mit einem Bronchialcarcinom ohne Skelettmetastasen fielen 2 Strukturtypen auf: Bei der Mehrzahl der Fälle fanden sich dünn atrophische Spongiosabälkchen; auch die histologischen Untersuchungsergebnisse sprachen dabei für einen Knochenabbau.- Bei wenigen Einzelfällen dagegen lagen dicke Knochenbälkchen mit einer Sklerosierungstendenz der Spongiosa vor; dabei konnte aktiver Knochenanbau festgestellt werden. In der Diskussion dieser Ergebnisse wurden die neuen Beobachtungen über endokrine Störungen im Zusammenhang mit Bronchialcarcinomen berücksichtigt, da sich folgende Symptome bei Einzelfällen zeigten: Eine Epithelkörperchen- und eine Nebennierenhyperplasie und eine mögliche Hypercalcämie.

Bei 8 Fällen mit chronischen Nierenerkrankungen fand sich besonders eindrucksvoll die Tendenz zu einer Sklerosierung der Wirbelkörperspongiosa. Damit konnten die neueren Einzelbeobachtungen in der Literatur bestätigt werden, die röntgenologisch eine Osteosklerose (= "Vermehrung und Verbreiterung der Spongiosabälkchen") im Lumbalabschnitt der Wirbelsäule bei Nierenerkrankungen festgestellt haben. Bei der Suche nach der möglichen Ursache für diese Strukturveränderungen im Wirbelkörper wird besonders die Rolle der Epithelkörperchen diskutiert.

Bei 17 Fällen mit malignen Tumoren im Magen-Darm-Trakt, im Pankreas und in der Gallenblase und bei 6 Fällen mit einer Leberzirrhose konnte keine Tendenz zu einem einheitlichen Strukturbild der Spongiosa gefunden werden. Es fielen jedoch Einzelfälle mit extremen Abweichungen auf: Es handelt sich um Wirbelkörper mit einer weit porosierten und um solche mit einer sehr zart und engmaschigen Spongiosa. Es wird dabei auf das Problem der "Altersosteoporose" eingegangen. Es wird auch auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es sich bei diesen 2 Strukturtypen - Porosierung und Verdichtung - um verschiedene Zustandsbilder ein und desselben Knochenabbauprozesses im Wirbelkörper handelt.

Abschließend werden besonders auffällige Spongiosastrukturen bei Einzelfällen diskutiert (Diabetes mellitus, Leukämie, Gravidität, maligne Tumoren im Genitalbereich).

L i t e r a t u r

- 1 Albright, F. and Reifenstein, E.C.:
Parathyroid glands and metabolic
bone disease, Baltimore: Williams
& Wilkins Company 1948
- 2 Ammann, C: Renale Fibroosteoclasie und Osteo-
malacie bei interstitieller Nephri-
tis, Virchow Archiv S.46 ff 1962
- 3 Apitz, K: Virchow Archiv 302, S.301 1938
- 4 Ascenzi, A und V.Marinozzi:
Acta haemat. 19, 253-362 1958
- 5 Barthelheimer, H. und J.M.Schmitt-Rohde:
Osteoporose als Krankheitsgesche-
hen. Ergeb. inn.Med.Kinderheil-
kunde., N.F. 7 S.454 ff.
Berlin: Springer 1956
- 6 Barthelheimer, H.: Neue Aspekte in der Analyse der
kalcipenischen Osteopathie.
Ztschr.f.Fortschritte der Medizin
75.Jhrg.S.663 1957
- 7 Barthelheimer, H.: Verh.dtsch.orthop.Ges.158-169 1961
- 8 Becker, R.: Differentialdiagnose und Therapie
der Altersosteoporose. Ztschr.f.
Altersforsch. Bd.12, S.275 1958
- 9 Beveridge, B., B.F.Naugham, Walters:
J.Fac.Radiol.London 10, 197-200 1959
Zitat in Kgr.Bl.f.Inn.Med.
215-216, S.30 1960
- 10 Büchner, F., E.Letterer, F.Roulet:
Ernährung.Handbuch d. allgem.
Pathologie, Bd.1, S.12 ff.
Berlin: Springer 1962
- 11 Burkhardt, L. und F.Hartl:
Über Strukturumbauten des Skeletts.
Virch.Arch.path.Anat.322, 503-528 1952

- 12 Burkhardt, L.: Über Umbau und Strukturtypen der
Wirbelkörperspongiosa als Ausdruck
allgem. Gesetzmäßigkeiten der Kno-
chenmodellierung
Verhdt.d.Dtsch.Gesell.f.Path.
38.Bd. 350 ff 1955

- 13 Burkhardt, L.: Pagetähnliche Strukturen bei pneu-
mon.Osteopathien, 42.Tagung d.
Dtsch.Gesell.f.Path.S.185 ff 1958

- 14 Caldwell, F.: Beobachtungen über die Häufigkeit,
Ätiologie und Pathologie der seni-
len Osteoporose
J.clin.Path.15, 421-431 1962

- 15 Caranasos, G. and B.H.Ruebner:
Adrenal width and Metastasis in
Bronchogenic Carcinom. Arch.of
Path. AMA Publication, 76, S.263 1963

- 18 Connor, Th.; B.Thomas, W.C.Howard:
Etiology of hypercalcemia assosia-
tet with lung carcinoma.
J.clin.Invest. 35, S.797 1956

- 19 Copp, D.H.: Calcitonin. Year Book Endocr.10 1961
1962

- 20 Crawford, T., C.E.Dent, P.Lucas, N.H.Martin a.J.R.
Nassim Lancet II.981 1954
Zitat in Dtsch.Med.Journ.Jg.6
S.454 1955

- 21 Cronquist, K.: Renal osteonephropathy. Acta
radiol. (Stockh.) 55, 17-31 1961

- 22 Dent, E.C., Harper, Philpot:
The treatment of renal-glom.osteo-
dystrophy. Quart.J.Med., N.S.30,
1-31 1961
Zitat: Kongr.bl.f.d.ges.Inn.Med.
Bd.227, S.157 1961

- 23 Dent, E.C.: Idiopathie osteoporosis, Proc.Roy,
Soc.Med. 48, S.574 1955

- 24 Dietrich, J.: Zur Spongiosaarchitektur menschl.
Wirbelkörper, Inaug.Diss.Würzburg 1956

- 25 Donald Whedon: Osteoporosis - Atrophy of Disuse
In K.Rodal: Bone as a tissue.
New York: McGraw Hill Book Comp. 1960

- 26 Eder, M.: Der Strukturumbau der Wirbelspongiosa. Virchow Archiv path. Anat. 333, S.509-522 1960
- 27 Eger, W.: Allgemeine morpholog. Physiologie und Path, des Knochengewebes unter Berücksichtigung calcipenischer Osteopathien. Der Internist, 3. Jhrg. Heft 5, S.279 1962
- 28 Ellegast, H. und H. Jesserer: Der röntgenolog. Aspekt der renalen Osteopathie. Fsch. Röntgenstrahl. 89, S.450 1958
- 29 Ellegast, H.: Die malacischen, pseudomalacischen und porot. Erkrankungen des Skelettsystems. Wiener Klin. Wchn. schr. S. 136 1958
- 30 Ellegast, H.: Zur Röntgensymptomatologie der Osteomalacie Radiol. austriaca. 11, 85. 114 1961
- 31 Fanconi, G.: Wien. klin. Schr. 70/I, S.165 1958
- 32 Fourman, P.: Calciumstoffwechsel und Knochenkrankheiten Stuttgart: G. Thieme 1963
- 33 Frank, A.: Hepatologie. In Hadorn: Vom Symptom zur Diagnose, Karger (Schweiz) 1960
- 34 Garrelt, A.: Zur Variabilität von Gestalt und Struktur des menschlichen Wirbelskörpers in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Körperbau nach Messungen an histolog. Schnitten Inaug.-Diss. München 1954 1954
- 35 Gehring, D. und W. Kaulbach: Zur OHP als Frühsymptom des Bronchialcarcinoms Ärztl. Wschr. 13, S.756 1958
- 36 Glogogowski, G.: Der anabole Effekt bei Osteoporode. Münchn. Med. Wchschr. S.2488 1962
- 37 Göpfert, H.: Innere Sekretion. In Landois-Rosemann, Lehrbuch d. Physiologie des Menschen, S.306 f. München-Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1960

- 38 Gorham, L.W.: Circulatory changes associated with osteolytic and osteoblastic reaction in bone. Arch.intern.Med. 105, 199-216 1960
- 39 Grunze, H.: Tumoren der Thoraxorgane. In H. Barthelheimer Diagnostik der Geschwulstkrankheiten. Stuttgart: G.Thieme, S.358 1962
- 40 Heilmeyer, L.: Blutkrankheiten. Handbuch der inn.Med. 2.Bd. Berlin:Springer 1942
- 41 Heilmeyer, L. und H.Begemann: Blut und Blutkrankheiten Lehrbuch d.Inn.Med. Berlin: Springer S.425 1961
- 42 Hellner, H.: Entkalkung in chirurg.Sicht. Der Internist 3.Jhrg.Heft 5, S.240 1962
- 43 Hepp, O. und H.H.Matthiasch: Stoffwechselerkrankungen des Skelettes. In Handbuch der Orthopädi. Stuttgart: G.Thieme 1957
- 44 Hernberg, C.A.: Skelettveränderungen bei Diabetes mellitus der Erwachsenen Acta med.scand.(Stockh.) 143, 1 1952
- 45 Heuck, F.: Der röntgenologische Nachweis generalisierter Osteopathien. Der Internist 3.Jhrg.Heft 5 S.252 ff. 1962
- 46 Heuck, F.: Osteomyelosklerose. Zitat in R. Stodtmeister: Grundsätzliches zur röntgen.Beurteilung der Osteomyelosklerose. Fortschritte der Röntgenstrahlen. 77, S.283 1952
- 47 Hochapfel, G.: Inaugural-Dissertation, München 1965
- 48 Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Stuttgart.: G.Thieme 6.Aufl. S.554 ff. 1962
- 49 Hövels, K. und D.Reiss: Physiologie und Stoffwechsel des Vit.-D. In Ergebn.der inn.Med. und Kinderheilkunde 11.Bd.S.206 Berlin:Springer 1959

- 50 Jesserer, H.: Osteoporose - Wesen, Erkennung,
Beurteilung und Behandlung.
Berlin: E. Blaschker 1963
- 51 Jesserer, H.: Knochenveränderungen bei Nieren-
funktionsstörungen. Med. Klinik
Nr. 8, Jhrg. 56, S. 293 ff. 1961
- 52 Kauther, C.: Osteoporose beim Plasmozytom.
Die Med. Welt 1-28, S. 779 ff. 1961
- 53 Kaye, M., J. Prichard, G. Halpenny a. W. Light:
Bone disease in chronic renal
failure with particular reference
to osteosclerosis.
Medicine 39, 157-190 1960
- 54 Knorr, G.: Knochenuntersuchungen bei all-
gem. Inanition. Frankfurter
Ztschr. f. Path. Bd. 62, S. 22-38 1951
- 55 Koburg, E.: Autoradiograph. Untersuchungen zum
Eiweißstoffwechsel der Zellen des
Knorpels und Knochens. Ziegler,
Beitr. z. path. Anat. u. zur allgem.
Path. 124, S. 108 ff. 1961
- 56 Koch: Zitat aus W. Hirsch:
Bronchialcarcinom und Lungenkrank-
heiten im Röntgenbild.
Leipzig: G. Thieme VEB, II, 13 1959
- 57 Kraevsky, K., Nemenova, Khokhola u. Novikova:
Über Wechselbeziehungen zwischen
Knochen- und haematopoetischem Ge-
webe. Beitr. Patholog. 51. Bd.
S. 162 1961/
1962
- 58 Krokowski, E.: Deutung und Fehldeutung der post-
menopausischen Osteoporose.
Münchener Med. Wchschr. 42/S. 1894 1964
- 59 Kuhlencordt, F.: Renale tubuläre Osteopathien.
Der Internist, Bd. 3, S. 299 1962
- 60 Kühn, H. A.: Krankheiten der Leber.
In Heilmeyer: Lehrb. d. Inn. Med.
Berlin: Springer, S. 847 ff. 1961
- 61 Kumar, M. A.: Calcitonin. Lancet II, 480 1963

- 62 Labhart, A.: Endokrine Überfunktionssyndrome der Gewebshormone. In 8. Symposition der Dtsch. Gesell. für Endokrinologie 1961, Berlin: Springer S. 77-85 1962
- 63 Labhart, A.: Therapie der Osteoporose Dtsch. Med. Wchschr. S. 1161 1959
- 64 Letterer, E.: Über den Bürstenschädel und seine Bedeutung. Zbl. allg. Path. 85, 244-266 1949
- 65 Losse, H., A. Bäumer, W. Stobel und M. Fritsch: Zur Klinik der Kalkstoffwechselstör. des Erwachsenenalters In Ergeb. d. inn. Med. und Kinderheilkunde, Berlin: Springer 1960
- 66 Lorentz, K.: Strukturveränderungen des Knochens als Folge chron. Mangeldurchblutung. Virch. Arch. S. 478 1960
- 67 Mach, S. R. und E. Rutishauser: Les osteodystrophies rénales Helv. med. Acta 4/ 423 1937
- 68 Mariani, M. und C. Bosman: Über Skelettveränderungen bei kongenitalen Herzmißbildungen mit Zyanose. Ziegler's Beitr. z. Path. 126, S. 145 ff. 1962
- 69 Markoff, N.: Die myelogene Osteopathie. Die norm. und path. Beziehungen von Knochenmark und Knochen Ergeb. Inn. Med. 61, 132-206 1942
- 70 McLean, F. C.: Epithelkörperchen und Knochengewebe. 7. Mosbacher Kolloquium, Berlin: Springer 1961
- 71 Meesen, H.: Path. Anatomie des morbus caeruleus. Langenbecks Arch. klin. Chir. und Dtsch. Ztschr. Chir. 279, 474-488 1954
- 72 Meulenkracht, E.: Osteomalacie of the spinal Column from deficient diet or from disease of the digestive tract. Acta med. Scand. Vol CI S. 202 ff 1939

- 73 Naumann, W.: Zur Frage funktioneller Zusammenhänge zwischen Knochenmark und Knochen.
Röntgenfortschr. 77, 3 S. 304 1952
- 74 Nitschke, H., Giegler: Beckenkammbiopsie in der internistischen Diagnostik. Die med. Welt, H 1-26, S. 639 ff 1962
- 75 Nordin, B.E.C.: The problem of osteoporosis. Gerontol. clin. (Basel) 4, 19-32 (1962) Zitat in Ber. Pathol. Heft 3 S. 306 1963
- 76 Nordin, B.E.C.: Osteoporosis and Calcium deficiency. In K. Rodahl: Bone as a tissue. New York: McGraw-Hill Book Comp. S. 46 1960
- 77 Nordin, B.E.C. and A. Roper: Post Pregnancy osteoporosis - a syndrome? Lancet I, 431 1955
- 78 Pahlke, G. und K.H. Drogula: Vorkommen und Entstehung kalziopen. Osteopathien. Münchner med. Wchschr. S. 325 1959
- 79 Pantlen, H.: Ergeb. röntgen. Skelettuntersuchungen bei Blutkrankheiten. Fortschr. Röntgenstrahlen 77, 3 S. 297 1952
- 80 Pantlen, H.: Zur Pathogenese der Osteosklerosen bei Bluterkrankungen. Klin. Wchschr. 732 1952
- 81 Pauwels, F.: Ztschr. Anat. Entw.-Gesch. 121 S. 478 1960
- 82 Petersen, H.: Die Organe des Skelettsystems. Möllendorffs Handbuch der mikroskop. Anatomie des Menschen Bd. II, Teil 2, S. 247 Berlin: Springer 1930
- 83 Plimpton, C.H. und Gellhorn, G.: Hypercalcemia in malignant disease without evidence of bone destruction Amer. J. Med. 21, S. 750 1956

- 84 Popper, H. und F. Schaffner: Die Leber - Struktur und Funktion. Stuttgart: G. Thieme, S. 536 1961
- 85 Putschar, W. G. J.: General pathology of the musculoskeletal system. In F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet: Handbuch der allgem. Path. Bad. III, Teil 2, S. 363 Berlin: Springer 1960
- 86 Rentschnick, P. und Mitarbeiter, Helv. med. Acta 24, 472 1957
- 87 Ricklin, P.: Über die Osteoarthropathie hypertrophante pneumonique. Ergeb. d. Chir. u. Orthopäd. 39. Bd. S. 295 ff. 1955
- 88 Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark. 3. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1960
- 89 Rutishauser, P.: Über Beziehungen zwischen Pigmentzirrhose der Leber, Zwischenzellatrophie des Hodens und Osteoporose. Inaug. Diss. Zürich 1950
- 90 Rutishauser, E., Rohner und Held: Experimentelle Untersuch. über die Wirkung der Ischämie auf den Knochen und das Mark. Virch. Arch. path. Anat. 333, 101-118 1960
- 91 Sarre, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart: G. Thieme 1959
- 92 Schatten, W. E.: Syndrome resembling hyperparathyroidism associated with squamous cell carcinoma. Ann. Surg. 148, S. 890-894 1958
- 93 Schinz, H. R., W. E. Baensch, E. Friedl, E. Uehlinger: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 3. Lieferg. Stuttgart: G. Thieme 1951
- 94 Schlepper, H.: Kasuistischer Beitr. zum Problem der Pathogenese der hypertroph. Periost- u. Weichteilveränderungen. Die Med. Welt, 29, S. 1962 1960
- 95 Schmidt, M. B.: Rachitis und Malacie. In Henke Lubarsch: Handbuch der spez. Anatomie und Histologie Berlin: Springer, S. 125 1929

- 96 Schmidt, M.B.: Ergeb.path.Anat. 35, I 1940
- 97 Schmidt, M.B.: Atrophie und Hypertrophie des Knochens einschließlich der Osteosklerose. Henke-Lubarsch: Handbuch d. spez. Anat. u. Hist. Bd. IX, S. 3. Teil 1, Berlin: Springer 1937
- 98 Schmitt-Rohde, J.M.: Die Renale Osteopathie bei globaler Niereninsuffizienz. Der Internist, 3. Jhrg. Heft 5, S. 289 1962
- 99 Schmitt-Rohde, J.M.: Über das Wesen malacischer Knochenveränderungen infolge innerer Erkrankungen. In Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilkunde 10. Bd. S. 382 ff 1958
- 100 Schmorl, G. und H. Junghans: Die gesunde und kranke Wirbelsäule im Röntgenbild und Klinik. Leipzig: G. Thieme, VEB 1957
- 101 Schoenmackers, J. Arch. Kreislaufforschg. 24, 363 ff 1956
- 102 Schrade, W.: Zur Pathogenese der diffusen rareifizierenden Skeletterkrankungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 200, 753-785 1953
- 103 Schwarting, G.: Der chronisch Nierenkranke. Die Med. Welt 27-52, S. 2460 1961
- 104 Seils, H.: Betrachtungen zur Osteoporose der Wirbelsäule. Ärztl. Wschr. 75 1950
- 105 Sissons, H.A.: Osteoporosis of Cushing's syndrome. In K. Rodahl: Bone as a tissue, New York: McGraw-Hill Book Comp. 1960
- 106 Snapper, J.: Osteoporosis. Med. Clin. N. Amer. 847 1952
- 107 Sternberg, K. Zitat aus R. Zahnert: Das Krankheitsbild der OHP. Das Deutsche Gesundheitswesen Bd. 11, 2 S. 1774 1956
- 108 Stodtmeister, R. und St. Sandkühler: Grundsätzliches zur röntgen. Beurteilung der Osteomyelosklerose Fortschr. Röntgenstr. 77, S. 283 1952

- 109 Studer,A., G.Zbinden und E.Uehlinger:
Pathologie der Avitaminosen.
Büchner-Letterer-Roulet: Handbuch
der allgem. Path. XI.Bd. S.805
Berlin: Springer 1962
- 110 Tischendorf,G. und Naumann:
Funktionelle Beziehungen zwischen
Knochenmark und Knochen.
Dtsch.Arch.klin.Med.193,S.533 1948
- 111 Trutschel,W.: Über die hepatogene Osteoporose.
Ärztl.Wchschr. 11, S.131 1956
- 112 Uehlinger,E.: Die Regulation des Kalciumstoff-
wechsels und primärer Hyperpara-
thyreoidismus. Münchner med.
Wchschr. 106, S.685-692 1964
- 113 Uehlinger,E.: Hypercalcämiesymptome. Münchner
med.Wchschr. 106, S.692-701 1964
- 114 Uehlinger,E.: Skelettveränderungen bei Leukämie.
Röntgen.Fortschritte 77,S.263 1952
- 115 Uehlinger,E.: Renale Osteodystrophia fibrosa und
renale Osteomalacie. Schweiz.
Ztschr.f.allgem.Path. und Bakte-
riologie. Vol.16,N.6, S.997 ff 1953
- 116 Uehlinger,E.: Die Osteoporose als Symptom und
einige andere Skeletterkrankungen.
9.int.Congr. Radiol.1,225-230 1961
- 117 Uehlinger,E.: Pathogenese des prim.u.sek. Hyper-
parathyreoidismus und der renalen
Osteomalacie. Verh.dtsch.Ges.inn.
Med. 62, S. 369 1956
- 118 Uehlinger,E.: Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 62,
S. 393, Abbildung 26 1956
- 119 Uehlinger,E.: Der chron.traumat.Skelettschaden.
Verh.d.dtsch.Path.Gesell.43,S.27 1959
- 120 Upmark,E.A.: Osteomalacia hepatica, Acta Medica
Scand. V, Fasc,II-III, S.204 1939
- 121 Urist,R.: Beobachtungen zum Problem der
Osteoporose. In K.Rodahl: Bone as
a tissue. New York: McGraw-Hill
Book Comp. S.18 1960

- 122 Vogt,A.: Fortschritte Röntgenstrahlen,
71, S.697 1949
- 123 Wachs,G. und Banschmann:
Zitat aus W.Hirsch: Bronchial-
carcinom und Lungenkrankheiten
im Röntgenbild.
Leipzig: G.Thieme VEB,II,S.13 1959
- 124 Weinmann,J.P. and H.Sicher:
Bone and Bones, Fundamentals of
Bone Biology, St.Louis; C.V.Mosby
Comp. 1947
- 125 Weissbecker,L.: Krankheiten des endokrinen Systems
und der Stoffwechselfunktion.
In L.Heilmeyer: Lehrbuch der inn.
Med. Berlin: Springer,S.997 ff 1961
- 126 Wernly,M.: Parathyreoidea. In Labhart: Klinik
der Inn.Sekretion, Berlin:
Springer 1957
- 127 Wernly,M. und M.P.König:
Hypercalcämiesyndrom und Hyper-
calciurie. Schweiz.med.Wchschr.
90, S. 769 1961
- 128 Wernly,M.: Die Osteomalacie
Stuttgart: G.Thieme 1952
- 129 Wills, M.R., R.E.Richardson and R.Gordon Paul:
Osteosclerotic bonechanges in
primary hyperparathyreoidism.
Brit.med.J. 252-255 1961
- 130 Wolf, H.L., Denko,J.V.:
J.med.Sci. 235,33 (1958)
Zitat in Schweizer med.Wchschr.
30, S. 747 1958

L e b e n s l a u f

Am 8. August 1937 wurde ich als Sohn des Diplomvolkswirt Dr. Gerhard Demmering und seiner Ehefrau Ilse, geborene Gleisberg in Leipzig geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Golzern, Kr. Grimma in Sachsen, wo ich auch die Volksschule besuchte. Aus gesellschafts-politischen Gründen wurde mir der Besuch einer Oberschule nicht erlaubt. Ich begann 1951 eine Lehre als Buntweber in Glauchau in Sachsen.

Nach meiner Flucht in die Bundesrepublik Deutschland besuchte ich ab Ende 1952 die Oberrealschule in Fürth in Bayern und ab 1953 die Maria-Theresia-Oberrealschule in München. Nach meinem Abitur 1958 wurde ich als Wehrpflichtiger zur Bundeswehr eingezogen.

Im Wintersemester 1959 konnte ich mit dem Medizinstudium in München beginnen. Am Ende des Wintersemesters 1961/62 bestand ich die ärztliche Vorprüfung.

Ab Sommersemester 1962 hörte ich die klinischen Vorlesungen in München. Ich beabsichtige mein Staatsexamen im Herbst 1965 an der hiesigen Universität abzulegen.

